

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1933

THESE

N°

505

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Frank MOTTET

*Né le 31 Mars 1905, à Port-Louis (Ile Maurice)*

---

# LE SARCOME D'EWING

(Réticulo-Sarcome de la Moëlle osseuse)

---

*Président de Thèse : Professeur G. ROUSSY*

---

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

---

1933



ANNÉE 1933

N<sup>o</sup> .....

# THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

**Frank MOTTET**

*Né le 31 Mars 1905, à Port-Louis (Ile Maurice)*

---

# LE SARCOME D'EWING

(Réticulo-Sarcome de la Moëlle osseuse)

---

*Président de Thèse : Professeur G. ROUSSY*

---

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

---

1933

# I. — PROFESSEURS

*Le Doyen*..... M. BALTHAZARD

|                                                                         |                    |
|-------------------------------------------------------------------------|--------------------|
|                                                                         | MM.                |
| Anatomie .....                                                          | ROUVIERE.          |
| Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie<br>expérimentale .....        | PROUST.            |
| Physiologie .....                                                       | BINET.             |
| Physique médicale.....                                                  | STROHL.            |
| Chimie médicale.....                                                    | DESGREZ.           |
| Bactériologie .....                                                     | DEBRÉ.             |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale                            | BRUMPT.            |
| Pathologie et thérapeutique générales....                               | BAUDOUIN.          |
| Pathologie médicale.....                                                | CLERC.             |
| Pathologie chirurgicale.....                                            | MARION.            |
| Anatomie pathologique.....                                              | ROUSSY.            |
| Histologie .....                                                        | CHAMPY.            |
| Pharmacologie et matière médicale.....                                  | TIFFENEAU.         |
| Thérapeutique .....                                                     | LÉPER.             |
| Hygiène et Médecine préventive.....                                     | TANON.             |
| Médecine légale.....                                                    | BALTHAZARD.        |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie.                             | LAIGNEL-LAVASTINE. |
| Pathologie expérimentale et comparée....                                | FIESSINGER.        |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie..                              | MAURICE VILLARET.  |
| Clinique médicale.....                                                  | CARNOT.            |
|                                                                         | BEZANÇON.          |
|                                                                         | ACHARD.            |
|                                                                         | MARCEL LABBÉ.      |
|                                                                         | LEREBoullet.       |
|                                                                         | NOBÉCOURT.         |
| Hygiène et clinique de la première enfance                              | H. CLAUDE.         |
| Clinique des maladies des enfants.....                                  |                    |
| Clinique des maladies mentales et des ma-<br>ladies de l'encéphale..... |                    |
| Clinique des maladies cutanées et syphi-<br>litiques .....              |                    |
| Clinique des maladies du système nerveux                                | GOUGEROT.          |
| Clinique des maladies infectieuses.....                                 | GUILLAIN.          |
|                                                                         | LEMIERRE.          |
|                                                                         | LENORMANT.         |
| Clinique chirurgicale.....                                              | CUNEO.             |
|                                                                         | GREGOIRE.          |
| Clinique ophtalmologique.....                                           | GOSSET.            |
| Clinique urologique.....                                                | TERRIEN.           |
|                                                                         | LEGUEU.            |
| Clinique d'accouchements.....                                           | COUVELAIRE.        |
|                                                                         | BRINDEAU.          |
|                                                                         | JEANNIN.           |
| Clinique gynécologie.....                                               | J.-L. FAURE.       |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopé-<br>die .....                | OMBRÉDANNE.        |
| Clinique thérapeutique médicale.....                                    | RATHERY.           |
| Clinique oto-rhino-laryngologique.....                                  | LEMAITRE.          |
| Clinique thérapeutique chirurgicale.....                                | PIERRE DUVAL.      |
| Clinique propédeutique.....                                             | SERGENT.           |
| Clinique de la Tuberculose.....                                         | LÉON BERNARD.      |
| Clinique chirurgicale orthopédique de l'a-<br>dulte .....               | MATHIEU.           |
| Professeur sans chaire.....                                             | HOVELACQUE.        |
|                                                                         | MAUCLAIRE.         |
|                                                                         | MULON.             |
|                                                                         | VERNE.             |



## II. — AGREGÉS EN EXERCICE

MM.

|                                     |                        |
|-------------------------------------|------------------------|
| Neurologie et Psychiatrie.....      | ALAJOUANINE.           |
| Pathologie médicale.....            | AUBERTIN.              |
| Pathologie médicale.....            | BÉNARD HENRI.          |
| Pathologie chirurgicale.....        | BROCO.                 |
| Pathologie médicale.....            | BRULÉ.                 |
| Pharmacologie .....                 | BUSQUET.               |
| Pathologie chirurgicale.....        | CADENAT.               |
| Pathologie médicale.....            | CATHALA.               |
| Pathologie médicale.....            | CHABROL.               |
| Physiologie .....                   | CHAILLEY-BERT.         |
| Pathologie médicale.....            | CHEVALLIER.            |
| Physique .....                      | DOGNON.                |
| Pathologie médicale.....            | DONZELOT.              |
| Obstétrique .....                   | ECALLE.                |
| Urologie .....                      | FEY.                   |
| Bactériologie .....                 | GASTINEL.              |
| Pathologie chirurgicale.....        | GATELLIER.             |
| Pathologie chirurgicale.....        | GIROUD.                |
| Histologie .....                    | DE GAUDART D'ALLAINES. |
| Oto-rhino-laryngologie .....        | HALPHEN.               |
| Pathologie médicale.....            | HARVIER.               |
| Pharmacologie .....                 | HAZARD.                |
| Anatomie pathologique.....          | HUGUENIN.              |
| Pathologie médicale.....            | HUTINEL.               |
| Hygiène .....                       | JOANNON.               |
| Chimie biologique.....              | LABBÉ HENRI.           |
| Pathologie médicale.....            | LAROCHE GUY.           |
| Pathologie chirurgicale.....        | LEVEUF.                |
| Neuro-psychiatrie .....             | LEVY-VALENSI.          |
| Pathologie médicale.....            | LIAN.                  |
| Pathologie chirurgicale.....        | MONDOR.                |
| Pathologie médicale.....            | MOREAU.                |
| Pathologie chirurgicale.....        | MOULONGUET.            |
| Pathologie chirurgicale.....        | MOURE.                 |
| Histologie .....                    | MULON.                 |
| Anatomie pathologique.....          | OBERLING.              |
| Anatomie .....                      | OLIVIER.               |
| Médecine légale.....                | PIÉDELIÈVRE.           |
| Obstétrique .....                   | PORTES.                |
| Pathologie médicale.....            | QUÉNU.                 |
| Physiologie .....                   | RICHET Fils.           |
| Chimie biologique.....              | SANNIÉ.                |
| Dermatologie et syphiligraphie..... | SÉZARY.                |
| Pathologie chirurgicale.....        | VALLERY-RADOT.         |
| Ophthalmologie .....                | (Pasteur).             |
| Obstétrique .....                   | VELTER.                |
| Obstétrique .....                   | VIGNES.                |
| Obstétrique .....                   | VAUDESCAL.             |

### III. — AGREGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

#### POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

|                            |                |
|----------------------------|----------------|
| Obstétrique .....          | LEQUEUX.       |
| Anatomie pathologique..... | LEROUX.        |
| Parasitologie .....        | NEVEU-LEMAIRE. |
| Histologie .....           | REITERER.      |
| Physique .....             | ZIMMERN.       |

### IV. — AGREGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

(ANNEXE)

#### A TITRE PERMANENT

MM.

|                            |              |
|----------------------------|--------------|
| Clinique médicale.....     | ABRAMI.      |
| Clinique médicale.....     | CHIRAY.      |
| Clinique médicale.....     | DUVOIR.      |
| Clinique médicale.....     | BASSET.      |
| Clinique chirurgicale..... | CHEVASSU.    |
| Clinique chirurgicale..... | HEITZ-BOYER. |
| Clinique chirurgicale..... | MOCQUOT.     |
| Clinique chirurgicale..... | N.           |
| Clinique chirurgicale..... | SCHWARTZ.    |
| Clinique obstétricale..... | LE LORIER.   |
| Clinique obstétricale..... | LEVY-SOLAL.  |
| Clinique obstétricale..... | METZGER.     |
| Clinique obstétricale..... | GUENIOT.     |

### V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

|                                                                                                                                                     |                                         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| Chargé du cours de chirurgie orthopédique<br>chez l'adulte pour les accidentés du<br>travail, les mutilés de guerre et les<br>infirmes adultes..... | MAUCLAIRE, profes-<br>seur sans chaire. |
| Stomatologie .....                                                                                                                                  | FREY.                                   |
| Education physique.....                                                                                                                             | CHAILLEY-BERT.                          |
| Radiologie clinique.....                                                                                                                            | LEDOUX-LEBART.                          |
| Puériculture .....                                                                                                                                  | WEILL-HALLÉ.                            |

---

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A MES PARENTS

A MES AMIS



A mon Président de Thèse

Monsieur le Professeur G. ROUSSY

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

PROFESSEUR D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE A LA FACULTÉ  
DE MÉDECINE

DIRECTEUR DE L'INSTITUT DU CANCER

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*En témoignage de très respec-  
tueuse gratitude pour le grand  
honneur qu'il nous fait.*

A MES MAITRES  
DANS LES HOPITAUX ET A LA FACULTÉ

A MES MAITRES  
DE L'ECOLE FRANÇAISE DE STOMATOLOGIE

A Monsieur le Docteur PHILIPPE PAGNIEZ

MÉDECIN DE L'HÔPITAL SAINT-ANTOINE

A Monsieur le Docteur JEAN WEILL

ANCIEN INTERNE, LAURÉAT DES HÔPITAUX DE PARIS  
CHEF DE CLINIQUE A LA FACULTÉ

*Qui nous a aidé de ses précieux  
conseils dans la rédaction de  
cette thèse.*

A Monsieur le Docteur BOZO

STOMATOLOGISTE DE L'HÔPITAL DE LA PITIÉ  
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A Messieurs les Docteurs

LATTES, CHATELLIER, DECHAUME  
STOMATOLOGISTES DES HÔPITAUX

CABROL

ASSISTANT DANS LE SERVICE DE STOMATOLOGIE  
DE LA PITIÉ

## INTRODUCTION

L'obscurité qui règne encore sur l'étiologie des tumeurs malignes n'a pas permis d'en faire, jusqu'à présent, une classification tout à fait logique; c'est leur type histopathologique, c'est-à-dire la conséquence du processus encore inconnu de néoformation maligne, qui sert de base à leur nosologie.

Cependant, parmi les différents types ainsi décrits, quelques-uns semblent s'isoler plus nettement. C'est le cas du sarcome d'Ewing qui fait l'objet de cette étude. Et, bien qu'il y ait, aux frontières de cette affection, des cas de discussion et des formes de passage avec les tumeurs voisines, le réticulo-sarcome d'Ewing constitue une entité bien définie, non seulement par ses aspects histologiques, mais par ses circonstances étiologiques, son aspect clinique et radiologique très particulier, sa radiosensibilité lors de la roentgenthérapie.

La tumeur d'Ewing appartient au groupe complexe des tumeurs de la moelle osseuse. Nous donnons à ce terme, bien entendu, une signification tissulaire et

non topographique, éliminant ainsi tout d'abord les néoplasies de la lignée ostéogénique, sarcomes ostéoblastiques ou tumeurs à myelopaxes, qui peuvent eux aussi se développer dans le canal médullaire mais non aux dépens des éléments de la moelle.

C'est à partir du tissu réticulo-endothélial contenu dans cette moelle que se développent les sarcomes que nous étudions. Et peut-être est-il bon, avant d'aborder cette étude, de rappeler quelques notions fondamentales concernant le système réticulo-endothélial lui-même.

RIBBERT, en 1904, au cours d'études sur les colorations, constata que des cellules très diversement réparties dans l'organisme avaient une propriété commune, celle de retenir seules les colorants vitaux.

De nombreux travaux, en particulier ceux de GOLDMANN, étendirent la compréhension de ce système, auquel ASCHOFF donna le nom sous lequel nous le désignons. Et les propriétés physiologiques de ces différents éléments furent précisées, non seulement dans la phagocytose des colorants, mais encore dans tous les processus de défense de l'organisme (ils forment les cellules géantes du follicule tuberculeux, les cellules typhiques des plaques de Peyer, les phagocytes du sang circulant, etc...), mais encore dans le métabolisme des lipoïdes, dans l'érythrolyse et la biligénie extra-hépatique, etc...

Les éléments de cet important système sont dans les organes : *les cellules de Kupffer du foie, les cellules endothéliales et réticulaires de la rate, des ganglions*

*lymphatiques*, de la *médullo-surrénale*, et enfin de la *moelle osseuse*; dans le tissu conjonctif ce sont les cellules fixes, d'aspect rameux, décrites par Ranvier sous le nom de *clasmatocytes*, enfin, dans le sang, les *monocytes*. Ce sont là les éléments du *tissu réticulo-endothélial*, réellement de même famille et ayant des propriétés histologiques semblables. On peut en écarter d'autres éléments ayant bien les propriétés physiologiques du *système* mais appartenant à des catégories histologiques, à des *tissus* différents. C'est par exemple le cas des *cellules alvéolaires du poumon*, de la *microglie*, des cellules du tissu conjonctif autres que les clasmatocytes ou histiocytes.

Ces cellules ayant une physiologie commune, ont aussi une pathologie particulière : certaines maladies infectieuses modifient le système dans son ensemble, certaines néoplasies se développent avec le même aspect quel que soit le point du tissu qui lui donne naissance. Et si nous avons choisi pour objet de cette étude les réticulo-sarcomes de la moëlle osseuse, ce n'est pas pour décrire un type histopathologique spécial aux os; mais dans l'os, le réticulo-sarcome évolue avec des symptômes cliniques et radiologiques assez spéciaux, qu'Ewing a précisés, et qui en font une entité nosologique originale.

---

## II

### HISTORIQUE

---

A. — Avant Ewing, nombreux sont les cas de sarcome médullaire dont on ne peut, rétrospectivement, redresser le diagnostic. Quelques-uns, cependant, peuvent être homologués.

LUCKE, en 1886, a le premier laissé une description d'une tumeur ressemblant à celle que nous étudions.

KOCHER, en 1868, décrit une néoplasie pulsatile temporo-frontale, apparue depuis huit mois après un traumatisme. BILLROTH, en 1869, ENGELMANN, en 1871, en rapportent d'autres. Puis ce sont JAFFÉ, en 1874, SUDHOFF, en 1875, SCHWEININGER, en 1876, et VON LUKOVICZ, en 1879. La même année, GROSS, dans son traité sur le sarcome des os longs, en étudie 165 cas, dont certains sont des réticulo-sarcomes.

Citons encore KOLACZECK, 1880; DRIESSEN, 1893; SPIEGELBERG, 1894; VOLKMANN et MARCKWALD, 1895; GAYWARD, RITTER, 1898; BERGER, 1900 et STERNBERG, 1901.

En 1905, HOWARD et CRILE analysent 19 cas antérieurs et, en y ajoutant quatre personnels, proposent l'appellation d'*endothéliome* ou de *périthéliome* de

l'os. KOLODNY met d'ailleurs en doute l'interprétation de ces cas où se seraient peut-être glissées des observations de métastases carcinomateuses.

COLEY étudiant, en 1907, les sarcomes en général, cite, chez un homme de 20 ans, un sarcome vertébral « à cellules rondes », qu'il guérit en le traitant par son mélange de toxines d'érysipèle et de b. prodigiosus.

BUERGER, en 1909, propose une classification des tumeurs osseuses d'après 20 cas personnels, parmi lesquels, bien qu'il n'emploie pas le mot d' « endothéliome », certains cas de tumeurs à cellules rondes doivent être des sarcomes d'Ewing.

COLEY, en 1919, en publiant les résultats de son procédé de traitement, puis, en 1920, en passant en revue 109 cas personnels ou publiés, cite des observations concernant certainement des réticulosarcomes; de même, BLOODGOOD étudiant l'année suivante, 370 cas de tumeurs primitives de la moëlle osseuse.

B.— *Mais c'est James EWING qui a eu, en 1921, le mérite de bien isoler le type de tumeur qui porte justement son nom. Il décrit, chez une fillette de 14 ans, un endothéliome diffus de l'os. Il conclut, dans sa communication à la New-York Pathological Society : « Il existe, chez les jeunes enfants, une tumeur assez commune, fréquemment identifiée au sarcome ostéogénique, et appelée généralement sarcome à cellules rondes, qui est, en réalité, d'origine endothéliale et qui possède des signes anatomo-cliniques et une thérapeutique en faisant une maladie osseuse spécifique. »*

La même année, WELLS discute les relations des tumeurs vasculaires multiples de l'os et du myélome, à propos d'un cas avec autopsie. GREENOUGH, SIMMONS et HARMER, dans une étude de 43 cas de tumeurs osseuses, adoptent la classification d'Ewing. On retrouve des réticulo-sarcomes dans les 470 cas relevés par MEYERDING à la clinique Mayo, dans les 40 cas d'ESCHER, dans les 89 cas de BLOODGOOD, dans les 250 de COLEY. En 1923, MORTON et DUFFY étudient 10 cas de tumeurs osseuses.

C. Depuis 1923, les travaux d'Ewing sont assez connus pour qu'on trouve, dans la littérature des cas étudiés entièrement et étiquetés « sarcome d'Ewing », tels les 2 cas de MC. GUIRE et MC. WORTER (1924), de KOLODNY.

Connor a compulsé le « Registry of Bone Sarcoma of the American College of Surgeons », d'où il tire 54 cas certains et 50 cas douteux de sarcome d'Ewing, auxquels il en ajoute 2 personnels, dans l'importante monographie publiée en 1926.

Dans celle-ci figurent 8 des 10 cas publiés par COLEY et COLEY, en 1927. Ultérieurement nous trouvons 1 cas de NOVÉ-JOSSERAND et TAVERNIER, 3 de POMERANZ, 1 de PRITCHARD, 1 de SYCAMORE et HOLMES, 1 de WITMER, 1 de CRAVER, en 1927; en 1928, 1 cas de CHRISTIAN et PALMER et, en France le premier travail sur ce sujet, une très intéressante étude de Charles OBERLING, qui en rassemble 5 cas.

A partir de ce moment, nous trouvons les cas français de J.-F. MARTIN, J. DECHAUME et LEVRAT (1928), de

BUSSER (1928), le cas de LÉRI publié avec Ad. DUPONT et LIÈVRE, puis avec S. LABORDE (1929), le cas d'Ad. DUPONT et Jean WEILL (1930), de GUNSETT, de R. DUPONT, FOULON et Y. DUPONT (1931).

A l'étranger, BUCY et CAPP; BAUMANN, CROWELL; COPELAND, MURRAY, GESCHICHTER et J.-C. BLOODGOOD; C.-E. SERVIER, 3 cas de FALDINI; 2 de REUBEN et PESKIN; 4 de Arthur DESJARDINS. EWING lui-même a continué d'en observer des cas dont nous rapporterons un exemple parmi nos observations. OBERLING a repris, en 1932, à l'aide de nouveaux cas, la classification des différentes variétés de sarcome.

---

## ANATOMIE PATHOLOGIQUE

---

### I. — Anatomie Macroscopique

Le sarcome d'Ewing se développe habituellement à la diaphyse des os longs, comme nous l'avons vu en étudiant l'étiologie. Le tissu néoplasique se développe dans la cavité médullaire de l'os, qu'il envahit dans toute sa longueur, détruisant de proche en proche l'architecture trabéculaire; il refoule d'abord le périoste, puis l'use, et, après un assez long délai, le perfore et envahit les parties molles avoisinantes; il forme alors au corps de l'os un manchon qui peut être partiellement calcifié et peu à peu s'étend à la peau, l'ulcère. On peut alors voir la tumeur molle, rougeâtre, lobulée, très fortement vascularisée.

*Des métastases* peuvent atteindre les ganglions lymphatiques régionaux, les poumons, le crâne. Ultérieurement, elles peuvent se développer sur tous les os du squelette, la dissémination se faisant à la fois par voie sanguine et lymphatique..

### II. — Histopathologie

Nous suivrons, dans ce chapitre, l'excellente étude qu'Oberling en a faite d'après ses propres coupes et d'après les descriptions américaines.

De prime abord, la coupe semble concerner une tumeur quelque peu polymorphe. C'est que les altérations secondaires y sont fréquentes, spécialement la nécrose et, pour une part également, les hémorragies. Mais le tissu tumoral proprement dit, présente au contraire une remarquable homogénéité.

C'est un tissu très riche en éléments cellulaires, « véritable culture » d'éléments tout à fait semblables et groupés par plages uniformes, que séparent des cordons conjonctivo-vasculaires. Les cytoplasmes, basophiles, forment une masse uniforme, sans limites cellulaires précises, vaste syncytium très riche en noyaux.

L'aspect de ces derniers est tout à fait caractéristique. De forme assez régulière et semblable, ils sont ronds ou allongés, parfois fusiformes. On y trouve une chromatine finement poussiéreuse et également disséminée, en général sans nucléoles véritables.

Les mitoses ne sont pas rares, mais nulle part il n'existe de monstruosité cellulaire. Cela contribue à donner au tissu tumoral cette uniformité si frappante d'une coupe à l'autre, d'autant plus qu'il n'apparaît nulle part de substance fondamentale dans le syncytium.

L'importante vascularisation du tissu néoplasique est constituée par des vaisseaux du stroma, ayant une paroi propre doublée d'une adventice riche en collagène, et à la constitution de laquelle la tumeur ne participe pas. Tout au plus note-t-on, en quelques points, un envahissement direct d'un vaisseau par des

bourgeons néoplasiques, qui en encombrant la lumière. La fréquence et la précocité des métastases par voie sanguine, constitue le corollaire clinique de ces images de bourgeonnement tumoral intravasculaire.

Malgré la vascularisation riche, les nécroses sont fréquentes et étendues au sein du tissu tumoral. Elles respectent les cellules groupées autour des vaisseaux, qui prennent ainsi des aspects périthéliomateux assez caractéristiques.

Au sein de l'os, l'envahissement du tissu compact et la pénétration des canaux de Havers se font précocement. Avec une incidence heureuse de coupe, sur un fragment prélevé en bordure de la tumeur, on peut en suivre aisément les étapes : dans le reticulum périvasculaire du canal de Havers, apparaissent d'abord des cellules tumorales. Plus loin, ces cellules rassemblées en un bourgeon homogène, séparent le vaisseau de la paroi osseuse. L'envahissement périvasculaire se poursuit, comprimant peu à peu la lumière du vaisseau, qui finit par disparaître. Enfin, le tissu néoplasique bourre complètement le canal; les cellules osseuses qui en tapissaient la paroi disparaissent, et la décalcification se produit, sans que l'intervention d'ostéoclastes ne soit nécessaire. A distance, quelques réactions ostéogénétiques peuvent se produire; mais elles restent généralement discrètes et, dans l'ensemble, le sarcome d'Ewing a une tendance surtout ostéolytique.

Cependant, dans notre observation 9, l'édification

osseuse est assez importante, rappelant celle du sarcome ostéogénique. C'est là une anomalie dont nous ne saurions nous étonner. Car la formation d'os est un phénomène banal, nullement spécifique de certains éléments néoplasiques.

L'ostéoclasie cancéreuse réalise la surcharge en calcium libre des tissus voisins et des humeurs. Elle se borne donc à créer les conditions physico-chimiques humorales et locales nécessaires, selon Leriche et Policard, à l'ostéogénèse.

### III. — Histogénèse

Elle constitue le point le plus discuté et le plus imprécis de cette étude. Tout d'abord, il est bien certain que ces tumeurs ont pour origine la moëlle osseuse : de nombreux cas opérés précocement permettent à présent de l'affirmer.

Cela permet d'éliminer l'intervention des cellules fibroblastiques ou ostéoblastiques, qui donnent naissance aux sarcomes ostéogéniques.

Le tissu médullaire lui-même comporte deux variétés de cellules. Les unes, formant la trame, sont les éléments réticulo-endothéliaux. Les autres sont les éléments myéloïdes, différenciés dans le sens hémato-poïétique. De ces derniers naissent les myélomes, les lymphosarcomes, d'aspect histologique et d'évolution clinique bien différents de ceux que nous étudions.

Les cellules matricielles du sarcome d'Ewing sont donc les éléments réticulaires et endothéliaux de la catégorie précédente. Et Oberling en donne pour preu-

ve que, ailleurs que dans la moëlle osseuse, dans des organes riches en tissu réticulo-endothélial, peuvent se développer des tumeurs histologiquement identiques au sarcome d'Ewing (en particulier dans les amygdales).

#### IV. — Classification

Une difficulté persiste cependant : c'est la limitation exacte de ce que nous nommerons Sarcome d'Ewing.

Aux dépens de la cellule réticulaire jeune, se développe un sarcome d'aspect embryonnaire ou des noyaux cellulaires identiques sont trouvés en grand nombre dans un syncytium uniforme, sans trace de tissu fondamental, c'est l'« *endothéliome diffus* » de Connor, ou le « *réticulo-sarcome indifférencié* » de la classification d'Oberling.

Mais les cellules tumorales peuvent avoir un aspect plus franchement réticulaire. Les cellules s'écartent alors les unes des autres, se disposent en réseau; des fibres de réticuline s'y reconnaissent facilement après coloration par la méthode de Foot. Généralement, un développement intense des fibres réticulaires va de pair avec une dislocation de la masse tumorale compacte : les noyaux s'écartent les uns des autres, la masse cytoplasmique s'étire, laissant apparaître des cavités, et elle se trouve finalement réduite à un système de prolongements ou de ponts reliant entre eux les corps cellulaires. On a l'impres-

sion d'une maturation évolutive du blastème indifférencié. Cela correspond, dans la classification de Connor, aux *tumeurs de type réticulé*; au *réticulo-sarcome différencié* d'Oberling.

Le réticulo-sarcome, différencié ou non, est toujours une tumeur d'Ewing, évoluant avec un même aspect clinique. Mais nous touchons aux frontières de l'affection lorsque nous étudions les sarcomes où la différenciation s'est poursuivie plus loin. Dans le sens endothélial, c'est le *réticulo - endothélio - sarcome* d'Oberling, ou *angio-endothéliome* de Connor. Dans le sens hématopoïétique, la cellule réticulaire donne naissance à l'hémocytoblaste qui se différenciera lui-même, suivant la lignée myéloïde ou lymphoïde.

Charles OBERLING a montré récemment (1932), avec RAILEAN que, dans certaines observations, les cellules tumorales semblent douées d'une grande plasticité, et évoluent dans l'une des directions que nous indiquons.

*Evolution endothéliale.* — C'est un processus dont on peut suivre les différents stades sur les coupes : les noyaux cellulaires, tout d'abord, paraissent plus allongés, conservant encore une chromatine poussièreuse, des nucléoles très évidents. Puis, dans le syncytium, apparaissent des fentes fines et ramifiées. Les cellules sont alors déjà nettement polarisées, car du côté opposé à la fente, apparaissent des gouttelettes collagènes, qui confluent, constituent une basale.

On arrive ainsi à des aspects endothéliomateux nets, constitués de cavités tuberculeuses inégales, ta-

pissées de cellules d'aspect endothélial, à noyaux inégaux ou complètement atypiques, reposant sur une basale conjonctive. Dans les cavités, un liquide albumineux englobe quelques hématies et des cellules desquamées.

*Evolution hématopoïétique.* — Souvent, entre les massifs néoplasiques différenciés dans le sens endothélial et réticulaire, les espaces vides sont remplis de cellules libres, du type macrophagique. Dans certains cas, il peut s'agir d'une desquamation semblable à celle qu'on peut observer dans un sarcome quelconque. Mais Oberling a trouvé des images témoignant d'une véritable différenciation hématopoïétique pouvant aboutir à des formes érythroblastiques, myéloblastiques ou plasmocytaires.

On voit tous les stades évolutifs de l'érythroblaste basophile et polychromatophile, jusqu'au normoblaste. Seules la découverte de formes anormales, à noyaux monstrueux, burgeonnants ou multiples, la présence de mitoses atypiques ou interrompues par des phénomènes dégénératifs, prouvent la nature néoplasique de ces éléments.

De la même façon, on trouve les intermédiaires entre le myéloblaste et le myélocyte adulte plus ou moins anormal, et des formes plasmocytaires semblables à celles qu'on rencontre dans certains myélomes.

En définitive, nous conservons le terme de sarcome d'Ewing pour désigner une entité clinique assez précise, à laquelle correspondent des aspects histopathologiques un peu différents, liés entre eux par toutes les transitions : réticulo-sarcomes indifférenciés, réticulo-sarcomes différenciés, réticulo-endothéliosarcomes. Un peu plus loin dans la différenciation, on peut, au contraire, se rapprochant des myélomes ou des lymphosarcomes tendant vers le sarcome d'Ewing ou, au contraire, se rapprochant des myélomes ou des lymphosarcomes. Et ce serait une besogne vaine que de vouloir établir des limites précises là où la nature ne procède que par gradations insensibles.

---

## ETIOLOGIE

---

### Fréquence

Le sarcome d'Ewing n'est connu que depuis 1921. Dans les années qui ont précédé et dans celles qui ont immédiatement suivi cette date, le diagnostic rétrospectif des cas publiés sous une autre étiquette est parfois difficile et nous avons, dans notre historique, cité la plupart de ceux qu'on peut homologuer. Aussi, comme il arrive chaque fois qu'une entité nosologique nouvelle est décrite, les cas sont-ils de plus en plus nombreux chaque année, à mesure que les travaux d'Ewing gagnent du terrain.

CONNOR et KOLODNY ont fait, en 1926 et 1927, le relevé des 650 tumeurs notées au *Registry of bone Sarcoma*. 40 concernaient des cas indiscutables, 10 des cas possibles de sarcome d'Ewing (6 à 7,5 %). OBERLING, sur une centaine de sarcomes osseux, en trouve 5 en 1928 (5 %).

En 1931, Bowmann compte, sur 1.158 tumeurs osseuses du « *Registry* », 129 réticulo-sarcomes, soit environ 11 %.

C'est donc une variété de tumeur non exceptionnelle que nous étudions. 10 % environ des néoplasmes os-

osseux en sont constitués et 150 cas au moins en ont été publiés à l'heure actuelle.

### Age

Le réticulo-sarcome d'Ewing est un sarcome des jeunes, atteignant surtout les « moins de trente ans » (80 % des cas). Plus de la moitié des cas s'observe avant 20 ans. A l'extrême, citons 3 cas entre 60 et 70 ans (cas 10 de la statistique de Connor, 2 cas de la Mayo Clinic, cités par Desjardins), et 1 cas à 18 mois (Ewing).

Nos observations, en dehors d'un malade de 48 ans, et d'une femme de 32 ans, concernent des sujets ayant entre 8 et 26 ans.

### Sexe

Le sexe masculin est beaucoup plus souvent atteint que le féminin (70 %). Nous verrons plus loin, en discutant le rôle du traumatisme, que les professions ou les jeux masculins y exposant davantage, pourraient — au moins en partie — expliquer cette prédisposition.

Dans les 15 observations que nous citons, la prédominance des hommes est moins apparente (9/15, soit 60 %).

### Localisation

C'est presque toujours un *os long* qui est atteint, le fémur surtout, à la diaphyse plus souvent qu'aux épi-

physes. Dans certains cas, des os plats, vertèbres, crâne, sont le siège d'une tumeur primitive qui semble même, d'autres fois, avoir des *foyers multiples* décelés simultanément à un examen radiographique précoce, avant que des métastases n'aient eu le temps de se produire.

Dans les observations que nous citons, se trouvent des localisations banales : à la hanche (obs. 11 et 12); à la partie moyenne (obs. 2), ou inférieure du fémur (obs. 14); 3 fois l'épaule (obs. 4, 5, 15); 3 fois le tibia (obs. 3, 6, 8) sont atteints. Les 5 autres localisations sont plus rares : maxillaire inférieur (obs. 9 et 13), cubitus (obs. 10), calcaneum (obs. 1), sacrum (obs. 7).

### Causes prédisposantes

1° C'est avant tout le rôle du *traumatisme* qu'il faut discuter. Dans la série de 54 observations publiées par Connor, en 1926, il y avait, dans les 2/5<sup>e</sup> des cas, mention d'un trauma antérieur de la région atteinte, dans un délai assez bref pour qu'on y attache de l'importance. Dans les observations que nous rapportons, il n'est pas fait mention de traumatisme dans neuf d'entre elles. Au contraire, il y a eu chute dans l'obs. 8; choc direct par « un panier vide qu tomba d'une certaine hauteur » dans l'obs. 3; faux mouvement douloureux en déchargeant une caisse (obs. 4); coup de pied 2 mois auparavant (obs. 13); 1 an plus tôt, chute de 2 mètres de hauteur, sur la région atteinte (obs. 11); retour de manivelle (obs. 15).

Il y a certainement des cas où un traumatisme relativement minime, attire l'attention sur une région déjà malade et d'autant plus facilement endolorie par le choc. Il y a aussi les cas où le malade a intérêt à invoquer un traumatisme, parce que celui-ci, imputable à un accident ou à une profession, est indemnisé par une assurance. Mais, compte tenu de ces causes d'exagération, on ne peut s'empêcher d'être frappé de ces assez fréquentes coïncidences entre un choc précis et le développement de la tumeur maligne au même point.

2° *L'inflammation.* — Ewing considère que les rapports entre le néoplasme et le traumatisme sont moins nets que ceux qui l'unissent aux infections ou aux inflammations locales. Dans les 2/5<sup>e</sup> des cas analysés par Connor, existent des symptômes permettant de supposer une origine inflammatoire.

Citons aussi le malade de CHRISTIAN et PALMER, homme de 31 ans, ayant subi un traumatisme de la jambe, en 1918; on diagnostique une ostéomyélite qu'on opère en 1919. En 1925, la persistance des symptômes fait faire une réintervention, au cours de laquelle on fait un prélèvement : aspect histologique de sarcome d'Ewing.

COLEY écrit, en 1928, que ce type de sarcome constitue une preuve de plus de l'origine infectieuse des tumeurs malignes ou, tout au moins, de certaines d'entre elles. Et il insiste sur les rapports cliniques, radiologiques et même histologiques qui unissent le sarcome d'Ewing à l'ostéomyélite.

Cependant, notons que la similitude d'apparence, soulignée par Coley, et la difficulté de diagnostic différentiel, n'impliquent pas obligatoirement une similitude d'origine, ni un rapport quelconque de causalité.

Ce serait, d'ailleurs, sortir beaucoup du cadre de ce travail que d'aborder le problème général de l'origine des cancers. Et nous nous bornons à situer le problème sans prétendre tirer de cette étude les éléments d'une solution.

### 3° Théorie du germe dysembryoplastique

Il serait étonnant qu'à la théorie de la dégénérescence néoplasique on n'ait pas opposé celle de la persistance d'inclusions embryonnaires. Cependant, la question de savoir si l'élément matriciel de ces tumeurs est le tissu réticulaire de l'organisme adulte ou un germe embryonnaire formé par des éléments mésenchymateux indifférenciés, n'a qu'un intérêt doctrinal. Les cellules réticulaires, en effet, sont précisément caractérisées par le fait qu'elles ont conservé le potentiel évolutif de la cellule mésenchymateuse embryonnaire.

Cette théorie, que défend KRAYENBUHL, obligerait, en tous cas, à séparer du sarcome d'Ewing les cas où il existe une différenciation hématopoïétique. Et l'auteur allemand les repousse dans le groupe d'attente des « unclassified tumors » de Connor.

---

## ETUDE CLINIQUE

---

Nous décrirons le cas typique d'un sarcome d'Ewing se développant sur un os long, fémur par exemple, chez un adolescent ou un adulte jeune.

*Le début* en est habituellement insidieux. Après un traumatisme ou, sans cause apparente, apparaît une douleur osseuse légère, déterminant, suivant son siège, un peu d'impotence ou de claudication. Puis tout rentre dans l'ordre, spontanément ou après un repos léger. Au bout de quelque temps, la douleur reparait, après une marche ou un effort, et traîne un peu plus longtemps. Puis elle s'estompe et tout semble oublié.

Mais, après un intervalle variable, la douleur va reparaitre, plus vive et plus tenace cette fois. Si le malade s'inquiète dès ce moment et consulte son médecin, celui-ci est fort en peine pour expliquer l'origine de cette douleur profonde et mal définie. Il constate une hyperthermie générale discrète. Localement, la peau est normale, ni chaude, ni tuméfiée. Pour peu qu'il s'agisse d'un os profond et qu'aucune tuméfaction ne soit perçue, le diagnostic reste imprécis et dans une prudente expectative. Et cependant, dès cette phase de début, un bon clinicien doit être attentif à

l'évolution si spéciale de ces crises successives, de plus en plus longues et pénibles, séparées par des rémissions variables, mais généralement de plus en plus brèves et imparfaites.

La *radiographie*, à ce moment, montre peu de choses, parfois une petite tache en pleine diaphyse; cette lésion est si minime qu'on n'ose en tirer argument et qu'on ne lui reconnaîtra de l'importance que plus tard, par comparaison avec le film d'une lésion plus avancée, comme cela a été le cas dans l'observation de Dupont et Jean Weill.

Cette période est donc, par excellence, celle des erreurs de diagnostic; nous en énumérerons, au chapitre suivant, les plus habituelles.

*L'évolution* cependant va se poursuivre, et la tumeur s'extériorisera plus ou moins rapidement, suivant son siège.

Les téguments se soulèvent un peu; d'abord normaux, ils prennent au bout de quelque temps un aspect inflammatoire: la peau est lisse, chaude, marbrée de veinosités. Ceci, joint aux douleurs vives, à la fièvre, constitue un tableau d'ostéomyélite. Parfois la tumeur semble diminuer pendant quelque temps, pour subir ultérieurement une poussée rapide; cela est, suivant Ewing, en rapport avec des variations de l'apport sanguin, avec l'apparition de nécroses spontanées dans la masse cancéreuse.

Plus rarement, la tuméfaction reste mollassse, semblable à un abcès froid, confirmant un diagnostic d'ostéarthrite tuberculeuse posé déjà d'après les si-

gnes radiologiques, comme dans le cas de Sevier, ou dans celui de Gunsett.

Les *symptômes généraux* : fièvre, cachexie progressive, n'ont rien de caractéristique, et contribuent à écarter l'idée d'un néoplasme. On constate généralement une leucocytose modérée, sans modification notable de la formule cellulaire. Il peut exister une certaine anémie.

La *radiographie* peut, à ce moment, aider au diagnostic. Elle fait voir un aspect de périostite, sous forme de stries longitudinales parallèles à la diaphyse, semblant la doubler comme des manchons, et s'étendant largement le long de l'os.

C'est cet aspect de périostite que les auteurs américains appellent l'aspect « en pelure d'oignon », et auquel ils attachent beaucoup d'importance. Par contre, l'aspect de spicules osseuses radiées, caractéristique du sarcome ostéogénique, n'est pas souvent constaté (obs. 9). En outre, s'observent des résorptions osseuses irrégulières et diffuses, pouvant être étendues à l'os entier comme c'était le cas dans l'observation 10. Le canal médullaire devient flou et ses parois se distinguent mal.

Après une évolution parfois un peu traînante, pendant laquelle les signes radiologiques s'étaient peu modifiés, le sarcome subit une poussée extensive généralement terminale.

Localement, le manchon périostique devient volumineux et irrégulier. Des formations calcifiées s'étendent dans les parties molles et, réciproquement, des

décalcifications massives achèvent d'estomper les contours normaux de l'os. A la place du segment atteint, apparaît sur le cliché une masse diffuse, irrégulièrement opaque.

A ce moment, le diagnostic clinique devient évident : la région atteinte est déformée par une tumeur d'autant plus apparente qu'elle contraste avec la fonte musculaire du membre.

Cette tumeur, rouge, chaude, parfois un peu pulsatile, est parcourue de veines dilatées; parfois même, la peau s'ulcère. Les ganglions correspondants peuvent être tuméfiés et, comme le remarque Kolodny, c'est un fait par lequel le sarcome d'Ewing se distingue d'une façon fondamentale du sarcome ostéogénique.

*Les signes fonctionnels* sont d'ailleurs, à ce stade, très intenses : des douleurs violentes, parfois difficilement calmées par la morphine, existent d'une façon permanente, et contribuent, par l'insomnie qu'elles entraînent, à aggraver l'état du malade.

La température est oscillante, le pouls rapide, la dénutrition extrême.

*Les métastases* peuvent apparaître plus ou moins précocement, quelques mois après le début clinique ou, au contraire, vers la fin de l'évolution, après 1 à 3 ans de maladie. Elles se localisent avant tout aux *poumons* et au *crâne*. Les vertèbres, les os longs, le bassin, les côtes sont aussi fréquemment atteints.

Les métastases viscérales sont apparemment rares. Mais nous ne saurions l'affirmer; car si, dans nombre

de cas, les radiographies pulmonaires ou osseuses font découvrir les lésions secondaires, nous ne possédons pas souvent le protocole d'autopsie des cas étudiés.

CRAVER a publié, en 1927, un cas très intéressant de métastase thyroïdienne. Il s'agissait d'un homme de 30 ans dont on avait, deux ans plus tôt, amputé le bras droit après avoir diagnostiqué un sarcome périostique de l'humérus.

Dans un autre hôpital, une opération fut faite pour cancer supposé du corps thyroïde. Quand, en 1927, ce malade fut examiné par Craver, il avait une grosse tumeur médiastinale, considérée comme secondaire au carcinome thyroïdien. Mais, en examinant les coupes provenant des deux hôpitaux où son malade avait été précédemment traité, l'auteur put démontrer que la tumeur primitive était un sarcome d'Ewing typique de l'humérus, suivi de métastases thyroïdienne et médiastinale.

Une fillette, citée par Desjardins (1932), en apparence guérie, mourut d'une insuffisance cardiaque, qu'à l'autopsie on trouva liée à une métastase du ventricule gauche.

Toutes ces métastases demandent à être recherchées avec grand soin. Car nous avons signalé qu'elles peuvent être précoces, si précoces même qu'on a discuté la possibilité d'une dégénérescence maligne multipolaire, apparaissant simultanément en différents points du squelette (KOLODNY). OBERLING admet la possibilité de tels faits.

« Que l'endothéliome de la moëlle se développe

comme une tumeur unique — dit Ewing — est prouvé par la guérison de quelques cas après traitement d'une seule région. Dans maint cas, la marche des événements suggère qu'il a pu y avoir un point de départ multiple. »

CONNOR note des tumeurs multiples au premier examen du malade dans trois de ses 54 cas. COLEY et COLEY n'en ont jamais observé de cas et considèrent cette éventualité comme très rare.

Le débat reste ouvert. Mais nous pouvons en conclure qu'il n'est pas exceptionnel de voir, très précocement, des tumeurs multiples, primitives ou métastatiques. Il faut donc, en tous cas, faire un examen complet du squelette pour reconnaître et détruire, si possible, toutes les localisations à leur début.

---

## DIAGNOSTIC

---

Dans une affection si difficile à reconnaître à son début, nous n'avons pas besoin d'insister sur la nécessité de ne négliger aucun élément du *diagnostic positif*.

1. L'histoire précise de la maladie.
2. Un examen clinique très attentif.
3. L'analyse judicieuse des radiographies.
4. L'étude histo-pathologique complète des fragments prélevés par biopsie.

*Le diagnostic différentiel* se discute surtout avec l'*ostéomyélite chronique*. La ressemblance peut être frappante entre les deux affections : les douleurs localisées accompagnées d'une poussée fébrile et apparaissant chez un enfant ou un adulte jeune, font immédiatement penser à l'ostéomyélite. Parfois même, la radiographie montre, dans les deux cas, une réaction périostée identique. Et c'est jusqu'à la biopsie qui, trop superficielle et faite au sein du tissu pyoïde de la tumeur, peut en imposer pour une lésion inflammatoire banale.

Mais le caractère intermittent des poussées douloureuses, l'absence ou le taux modéré de la leucocytose sanguine, sans polynucléose, plaident contre le foyer infectieux. Et après plusieurs poussées, l'ostéomyélite laisse une cicatrice ou une fistule, un séquestre osseux visible à la radiographie, entouré d'une réaction osseuse proliférative, avec un périoste refoulé et non envahi comme dans le sarcome. Le sarcome, au contraire, détruit plus qu'il ne construit, et envahit les parties molles sans les abcéder.

*La tuberculose* est plus souvent ostéo-articulaire qu'osseuse, et l'erreur a surtout lieu lorsque, comme dans les cas de Sevier, de Gunsett (obs. 12 et 14), le sarcome se développe à l'extrémité d'un os long au lieu d'apparaître en pleine diaphyse, faisant porter le diagnostic de tumeur blanche du genou dans un cas, de coxalgie dans l'autre. Et dans l'observation 14, on voit une masse tumorale propagée au creux poplitée, être ponctionnée — d'ailleurs sans succès — comme un abcès arthrifluent.

Mais, outre la rareté du sarcome d'Ewing juxta-articulaire, rappelons que la tuberculose a des signes radiologiques assez spéciaux. Elle érode les surfaces articulaires, décalcifie largement les extrémités osseuses. Mais, habituellement, sans modifier l'architecture trabéculaire en dehors d'une zone peu étendue d'os-tête. Le sarcome, au contraire, détruit irrégulièrement, creuse l'os de géodes et, réciproquement, construit de l'os nouveau, constitue des surcharges calcaïques, au sein des parties molles envahies.

*La syphilis osseuse* peut aussi prêter à confusion, bien qu'elle survienne habituellement chez des malades plus âgés, en période tertiaire. Il ne s'agit pas de gommès, toujours assez caractéristiques, mais de certaines périostites formant un manchon ou un « médaillon » collé à l'os, et dont André LÉRI avait bien étudié les différentes modalités. Mais la syphilis, indolente, lentement progressive, plus constructive, ne ressemble pas beaucoup au sarcome d'Ewing. En outre, existent des signes viscéraux et humoraux de syphilis, qui n'excluent d'ailleurs pas absolument la coïncidence d'un sarcome. Le traitement antisypilitique ne saurait, en tous cas, lorsqu'on hésite, constituer un critère, car il risque, au cas de sarcome véritable, de faire perdre à la thérapeutique un temps précieux.

Ce n'est pas jusqu'à la *blennorrhagie* elle-même qui ne puisse, selon DUPONT et Jean WEILL, prêter à confusion. On voit, dans l'obs. 11, une arthrite de la hanche avec réaction périostée apparaître chez un chevronné du gonocoque. Et il faut l'échec du traitement et les résultats d'une biopsie pour redresser le diagnostic, en même temps que la radiographie devient plus caractéristique.

Une fois passée en revue la série des principales infections qui ont pu simuler le sarcome d'Ewing, il faut étudier les processus humoraux, bénins ou malins, qui peuvent créer aussi des confusions.

*L'ostéite kystique de Recklinghausen* peut, dans certaines formes, déterminer des douleurs osseuses.

profondes, puis la formation de tumeurs kystiques ou des décalcifications osseuses diffuses. Ce ne sont donc pas les formes étendues et évolutives décalcifiant tout le squelette et s'accompagnant d'autres symptômes d'hyperparathyroïdie, mais les formes de début, localisées et kystiques qui prêtent à discussion. Mais la continuité du périoste n'est ici jamais rompue, sauf fracture pathologique; aussi est-ce seulement avec un sarcome très au début que l'erreur a pu être commise, notre observation 10 en est l'illustration.

La tumeur à *myélopaxes* reste kystique et limitée, et la confusion est difficile.

La tumeur maligne métastatique par contre, cancer du corps thyroïde par exemple, peut déterminer des symptômes difficiles à rattacher à la tumeur primitive, surtout si celle-ci est méconnue. Mais son évolution n'a pas le même caractère de poussées douloureuses fébriles successives. Et, dans certains cas difficiles, la biopsie est décisive.

Cette curieuse maladie qu'est la *dysostose hypophysaire* ou maladie de SCHULLER-CHRISTIAN, dont Jean WEILL a publié en France la première description, et LESNÉ le premier cas clinique, peut, par les masses xanthomateuses qu'elle développe dans les os, et par les lacunes qu'elle y creuse, rappeler l'endothéliome. Mais elle atteint plus les os plats que les os longs; elle est lentement progressive, indolente, et s'accompagne en général d'un syndrome hypophysaire plus ou moins complet.

Le diagnostic devient encore plus difficile avec les tumeurs malignes primitives des os. Le myélome ap-

paraît chez des individus plus âgés. Beaucoup plus souvent que dans le sarcome d'Ewing, la tumeur est multiple d'emblée, déterminant des pertes de substances arrondies, visibles à la radiographie. Les américains attachent une grande importance au passage dans les urines de l'*albumine de Bence-Jones* retrouvée, dit WALTERS, dans 80 % des cas, et constituant ainsi un précieux élément de diagnostic et de pronostic.

Rappelons cependant qu'entre endothéliome et myélome existent des formes de transition difficiles à classer et que là, comme dans bien d'autres chapitres de la médecine, il ne faut pas toujours prétendre à une nosologie trop précise.

Le *sarcome ostéogénique* enfin, se développe plutôt aux épiphyses. Il est beaucoup plus ostéo-formateur que la tumeur d'Ewing. L'os néoformé se dépose en spicules perpendiculaires au périoste de la région atteinte, donnant sur le cliché un aspect radié assez spécial. Il se développe surtout *in situ*, ne gagnant pas toute la longueur de l'os, et donne plus tardivement des envahissements ganglionnaires et des métastases.

Voici, selon Connor, leur diagnostic schématique :

| RETICULO-SARCOMES                                           | SARCOMES OSTEOGENIQUES                             |
|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| 1. Partie centrale de la diaphyse.                          | Extrémité de l'os.                                 |
| 2. Ostéolytique.                                            | Ostéoformateur.                                    |
| 3. Diaphyse élargie.                                        | Normale ou réduite.                                |
| 4. Détruit la corticalité en lignes longitudinales.         | Détruit peu la corticalité et de proche en proche. |
| 5. Intéresse plus de la moitié du corps de l'os.            | Reste localisé à moins de la moitié.               |
| 6. L'os néoformé, s'il y en a, est parallèle à la diaphyse. | Les néoformations osseuses irradiant.              |
| 7. Localisations multiples.                                 | Habituellement unique.                             |

## PRONOSTIC

---

Il est difficile encore, à l'heure actuelle, de fixer avec précision le pronostic d'une affection si récemment décrite, et bien peu des malades guéris ont pu être suivis assez longtemps pour affirmer leur guérison à coup sûr.

a) *Durée de la maladie.* — Sur les 54 cas de Connor, la durée moyenne de la maladie fut de 3 ans ; dans 15 cas la survie dépassa 4 ans. Et Kolodny fait remarquer que l'étude du « Registry » montre de larges écarts entre une survie de 16 ans et plusieurs cas où la mort survint 5 mois après le début apparent de la tumeur. Coley, cité par Sevier, affirme que deux de ses malades, atteints d'une même localisation de tumeur d'Ewing claviculaire, furent, après ablation de l'os atteint, traités par sa « toxine » et sont en vie 21 ans après.

Nous voyons donc que les plus larges variations sont possibles dans la longueur de l'évolution, assez longue dans certains cas pour qu'on puisse parler de guérison, limitée à quelques semestres dans les cas mortels. Connor, dans la statistique exclusive des cas mortels,

note une durée moyenne de 19 mois, et c'est à peu près ce qui se dégage des observations que nous reproduisons.

b) *Les guérisons.* — Elles seront certainement de plus en plus nombreuses au fur et à mesure que les cas seront reconnus à un stade plus précoce. La malade de l'obs. 10 semble guérie après deux récurrences, celui de l'obs. 15, après quatre récurrences dont la dernière ne remonte qu'à 1 an. Le malade de l'obs. 13 est indemne depuis 2 ans. C'est bien peu encore pour parler de guérison définitive.

Sur 52 cas, COPELAND et GESCHICTER, en 1928, enregistrent 8 guérisons maintenues depuis plus de 5 ans (15 % des cas).

BOWMANN, en 1931, a publié une statistique émanant des cas du « Registry ». Sur 129 cas, 72, datant de plus de 5 ans, peuvent servir à l'évaluation des guérisons : il s'y trouve 11 survivants, soit également 15 %.

Pour n'être pas très considérable, cette proportion de cas favorables n'en est pas moins intéressante; elle démontre que le sarcome d'Ewing peut réellement guérir d'une façon durable, que tout, en cette matière, est question de diagnostic précoce et d'opportunité thérapeutique. Et ce ne sera pas, de notre part, œuvre vaine d'avoir consacré ce travail au sarcome d'Ewing si nous contribuons à le mieux faire connaître.

---

## TRAITEMENT

---

*Les procédés chirurgicaux*, auxquels on pense tout naturellement pour une affection d'un membre, ne sont guère recommandables, tout au moins isolément, pour le traitement du sarcome d'Ewing. C'est qu'en effet, la *trépanation simple avec curettage* est une opération beaucoup trop limitée pour une lésion si rapidement extensive et si souvent métastatique. D'ailleurs, dans les cas où elle a été faite c'est qu'on voulait seulement faire une biopsie confirmative avant radiothérapie (obs. 10 et 11), ou qu'une erreur de diagnostic avait été commise. Dans ce dernier cas c'est l'erreur la plus habituelle, avec l'ostéomyélite, qui conduit à trépaner l'os. On trouve sous une mince coque osseuse une bouillie pyoïde. Mais, si le chirurgien ne s'en tient pas là, il constate que, ni à l'examen direct, ni en culture, cette bouillie ne décèle un germe pathogène; en second lieu, les suites opératoires sont défavorables : la plaie opératoire ne se referme pas, des fistules persistent, la masse néoplasique prolifère vers l'extérieur et s'étend aux parties molles.

On ne saurait donc faire la biopsie d'un sarcome d'Ewing sans la faire suivre immédiatement de radio ou radiumthérapie.

De la même façon, l'*amputation* est un moyen isolé trop grave et insuffisant. Trop grave, puisque nous voyons la malade de l'obs. 10 conserver l'usage de son membre et guérir; insuffisant, puisque souvent existent déjà des métastases contre lesquelles l'intervention ne peut rien.

C'est donc à la physiothérapie qu'on aura toujours recours, seule ou associée à différents procédés médicaux ou chirurgicaux.

La *radiothérapie profonde* est, d'une façon générale, la meilleure arme que nous possédions. Le sarcome d'Ewing est particulièrement radio-sensible, ses métastases le sont encore plus : dans l'obs. 12, on voit qu'une radiographie thoracique montre de nombreux et volumineux noyaux sarcomateux des deux poumons en même temps qu'un épanchement pleural gauche. Le traitement est tout d'abord appliqué à droite et, sept jours plus tard, sur un second cliché, les noyaux ont complètement fondu de ce côté alors qu'ils persistent à gauche. Après irradiation de l'autre côté, un nouveau cliché, cinq jours plus tard, montre des poumons entièrement « nettoyés » et un parenchyme d'apparence normale, l'épanchement pleural gauche persistant seul. Et Ewing pense que cette rapide réponse de la radiothérapie est un élément de plus pour le diagnostic avec le sarcome ostéogénique. Mais il y a un revers à cette si remarquable action : c'est la tendance à la récurrence, spécialement lorsque les premières doses ont été faibles ou moyennes. Aussi faut-il attaquer avec de très fortes doses « au moins

trois doses érythémateuses en 3 ou 4 semaines et par différents foyers », dit Ewing.

Connor pense que le premier agent à mettre en œuvre est plutôt le radium.

Un seul malade de la série qu'il publie, a été traité exclusivement au radium, sans aucune intervention chirurgicale, et il est encore en vie au bout de 4 ans. Et la malade de notre observation 10, traitée de la même façon par André LÉRI et Simone LABORDE, est également en bonne santé après deux récidives.

Malheureusement, le traitement le mieux conduit n'évite pas toujours les récidives. Et nous savons que celles-ci, suivant une loi générale de la carcinologie, sont plus radiorésistantes que la tumeur irradiée primitivement. Aussi la difficulté de leur traitement a-t-elle amené Ewing à édicter des règles de prudence. Au cours de la première série de roentgenthérapie, il fait irradier préventivement les poumons. Et, non seulement il conseille, après ce traitement, une surveillance médicale attentive et prolongée du patient, mais encore lorsque l'os atteint est inaccessible chirurgicalement, l'amputation ou l'excision locale de la région en apparence guérie, comme mesure de sécurité quand l'opération est possible. Il semble bien que pareille mesure aurait été à envisager dans l'obs. 10.

Encore faut-il remarquer que chez le jeune enfant la récidive est si constante et si précoce que le bénéfice de l'amputation demeure bien aléatoire. Au contraire, plus le patient est âgé, meilleur est le pronostic.

*La toxine de Coley* semble avoir eu une action indé-

niablement très heureuse dans quelques cas. Citons par exemple le malade de Christian et Palmer, dont nous avons déjà parlé à propos de l'étiologie infectieuse possible du sarcome d'Ewing. C'est en 1925, au cours d'une réintervention pour ostéomyélite, qu'on constata le néoplasme. Amputé peu après, il eut bientôt des métastases ganglionnaires, claviculaire, crânienne, cervicale. Traité par la toxine, il a été revu 3 ans plus tard, en 1928, bien portant. Mais dans la majorité de ceux où elle fut employée, on mit en œuvre simultanément la radium ou radiothérapie, ou la cure radicale chirurgicale. Et il est évidemment impossible d'apprécier la valeur réelle d'un agent thérapeutique employé en même temps que d'autres pour un même cas.

Connor conclut son étude de 1926 de la façon suivante : « Finalement il importe que l'endothéliome médullaire ne soit pas considéré comme fatalement sans espoir à partir de son début. Au contraire, c'est une tumeur qui offre l'indication d'employer le radium, les rayons X et une décision chirurgicale opportune, puisqu'elle peut être traitée avec un succès considérable; et une attaque sans répit et persévérante de cette terrible maladie doit souvent en venir à bout temporairement et, semble-t-il, d'une façon définitive pour un nombre de cas satisfaisant. »

---



## OBSERVATIONS

---

### OBSERVATION I. — (James EWING)

T. C. H..., 9 ans, se plaint brusquement, en octobre 1922, sans cause apparente, d'une douleur aiguë au talon gauche. Fièvre, abattement général. L'accès se calme en 3 ou 4 jours et l'enfant reprend une vie normale au bout d'une semaine.

Par la suite, à des intervalles de quelques mois, il éprouve deux autres crises légères assez analogues à la première.

En août 1923, une 4<sup>e</sup> crise, plus grave, apparaît. Le médecin traitant fait radiographier le calcaneum et constate ainsi une résorption osseuse très accusée.

*Intervention.* — Curettage de l'os qui est mou dans sa totalité. La tumeur le perfore et envahit les tissus voisins.

— L'enfant est alors admis au Memorial Hospital où l'on constate la cicatrisation de la plaie opératoire, mais la récurrence de la tumeur sous forme d'une masse sensible à la pression.

*Radiographie.* — Il ne reste du calcaneum qu'une fine coque osseuse avec une cavité centrale décalcifiée.

— En octobre 1923 on fait 5 applications de rayons X,

chacune de 5 à 12 minutes (4 m. a., filtre d'aluminium de 5 mm., distance focale 30 cm.), puis 4 autres en décembre et en janvier 1924.

En février 1924, récédive traitée par le radium. La tumeur s'efface mais récédive à nouveau deux mois plus tard avec métastases aux poumons, au col du fémur et à la voûte crânienne.

L'application nouvelle de radium, aux différents foyers tumoraux, n'empêche pas la généralisation.

Mort en mai 1924, 19 mois après le début.

*Autopsie.* — Poumons criblés de nodules métastatiques du volume d'un haricot. La tumeur primitive calcanéenne constitue une masse presque fluide qui s'infiltré dans toutes les parties molles du pied. Les deux fémurs, le tibia gauche, les deux humérus, les corps vertébraux, les os iliaques, sont le siège de métastases nodulaires ou diffuses, sans grandes destructions osseuses.

Même image histologique aux coupes de la tumeur primitive et des diverses métastases.

## OBSERVATION II — (OBERLING)

Fillette de 8 ans, admise à la clinique du professeur Stolz le 27 octobre 1924. Depuis quelques semaines, l'enfant remarque sans cause apparente de légères douleurs dans la cuisse gauche. Les douleurs survenaient en général à la suite de la marche et disparaissaient rapidement au repos. L'enfant ne s'en plaignait pas particulièrement, mais les parents remarquaient bientôt qu'elle commençait à traîner la jambe. Le médecin consulté constata une tuméfaction de la cuisse et envoya l'enfant à la clinique.

*Examen clinique.* — Enfant de forte constitution, en bon état de nutrition. La cuisse gauche est le siège d'une tuméfaction qui intéresse essentiellement la partie antérieure. La peau est absolument normale. La palpation est indolore, elle révèle une tumeur profonde qui fait corps avec le fémur dont elle semble occuper tout le tiers moyen.

Le lendemain, on pratique une incision sur le bord externe du droit antérieur, au milieu de la cuisse. Après section des muscles, on tombe sur une masse tumorale qui infiltre d'une façon diffuse le fémur et les parties molles situées au voisinage. L'os s'effrite facilement, le bistouri pénètre sans peine dans la cavité médullaire qui semble entièrement remplie par des masses néoplasiques. On pratique un prélèvement pour l'examen histologique et on suture la plaie. Dans la suite, la malade est soumise à la radiothérapie (du 7 au 18 — XI, 4,500 R par champ antérieur, du 19 au 26 — XI, 2,500 R par champ postérieur, du 27 — XI, 2,500 R par champ latéral. Reprise des séances au mois de février 1925 : 3 champs de 3,500 R centrés sur le col du fémur, 1,500 R par champs antérieurs et 3,500 R par champs postérieurs fessiers). Sous l'influence du traitement, la tumeur est restée stationnaire pendant quelques semaines, puis la prolifération a repris, le néoplasme s'étend vers le bassin et vers le genou qui a pris une forme globuleuse.

*Examen histologique.* — Le prélèvement montre plusieurs débris osseux infiltrés par une tumeur d'aspect sarcomateux. Ce qui frappe dès le premier coup d'œil, c'est l'uniformité du tissu néoplasique. Quel que soit le fragment qu'on examine partout le même aspect se présente. C'est une véritable culture formée par des éléments pauvres en cytoplasme. On voit essentiellement des noyaux, le plus souvent allongés, ovoïdes, à structure assez régulière.

La chromatine est fine, poussiéreuse, habituellement on trouve quelques débris de chromatine plus volumineux, mais pas de nucléoles nets. L'aspect de ces noyaux est très caractéristique, il est absolument identique dans toutes les parties examinées. Le cytoplasme est peu développé, nettement basophile. Les mitoses sont fréquentes. Aucune trace de substance fondamentale ne se trouve entre les cellules tumorales.

Dans les endroits bien fixés les cellules sont complètement fusionnées, on a l'impression d'une plage cytoplasmique dans laquelle pullulent des noyaux. Ce sont deux phénomènes, l'œdème et la nécrose, qui modifient l'aspect du tissu néoplasique.

Dans les régions œdémateuses, les cellules s'écartent progressivement tout en restant réunies entre elles par des ponts cytoplasmiques. Il en résulte des aspects réticulés des plus nets.

Des parties étendues du tissu tumoral ont subi la nécrose. Dans ces zones, seules subsistent les cellules qui sont situées au voisinage immédiat des vaisseaux. On voit alors de nombreux vaisseaux entourés de manchons néoplasiques qui reproduisent très exactement les aspects du « sarcome périvasculaire » figurés par plusieurs auteurs.

Les canaux de Havers sont partout envahis. Le mode d'envahissement se suit facilement dans les coupes. D'abord, les cellules néoplasiques s'introduisent dans les mailles du tissu réticulé qui se trouve entre le vaisseau et la paroi osseuse.

Ensuite, le vaisseau lui-même est envahi ou comprimé. Au bout d'un certain temps, le canal de Havers tout entier est gorgé d'éléments néoplasiques, il s'élargit à mesure que le néoplasme progresse. Finalement, l'os disparaît complètement. En dehors même de la zone d'envahissement, le tissu osseux montre une réaction ostéoblas-

tique, avec condensation des éléments conjonctifs dans les canaux de Havers, apparition de nouvelles couches d'osséine et néoformation de travées osseuses. Mais, d'une façon générale, ces phénomènes réactionnels semblent peu prononcés.

OBSERVATION III. — (OBERLING)

Fillette de 14 ans, admise le 18 janvier 1924 à la clinique du professeur Stolz.

Le début de la maladie actuelle remonte au mois d'octobre 1923.

A cette époque, la malade reçut un choc sur la crête du tibia gauche par un panier vide qui tomba d'une certaine hauteur. Le traumatisme semble avoir été de très peu d'importance, en tout cas, la malade ne ressentit qu'une douleur passagère et n'y attacha aucune importance. Quelques semaines plus tard, après une longue marche, elle sentit une douleur pénible avec sensation de tiraillement dans la jambe gauche, précisément à l'endroit traumatisé. La douleur disparut après le repos, mais, dans la suite, les accès de douleurs revinrent périodiquement et devinrent de plus en plus intenses et prolongés.

En même temps, la face antérieure de la jambe commençait à gonfler, cette tuméfaction a rapidement augmenté dans les quinze jours qui ont précédé l'admission.

Peu à peu, la malade est devenue incapable de se servir de sa jambe et depuis 10 jours, elle a dû cesser complètement de marcher. L'état général qui était excellent auparavant a commencé à décliner depuis un mois. La malade se plaint d'anorexie et de sensations de fièvre, notamment le soir.

*Examen clinique.* — Fillette normalement constituée, dans un état moyen de forces et de nutrition. Téguments pâles.

On note une tuméfaction notable du tiers supérieur de la jambe gauche, occupant essentiellement la face antérieure, si bien que la crête du tibia est complètement effacée à ce niveau. La tumeur est recouverte d'une peau brillante immobile et œdémateuse, parsemée de taches livides qui semblent être en rapport avec les veines dilatées.

Dans tout le domaine de la tuméfaction, on note une hyperthermie très nette, on ne sent ni pulsation, ni crépitation.

La palpation est douloureuse. La masse tumorale présente des limites très floues, elle est assez résistante et elle fait nettement corps avec l'os.

La tumeur semble proliférer avec une grande rapidité. En tout cas, elle a nettement augmenté de volume pendant les quelques jours où la malade est restée dans le service.

Une biopsie est pratiquée le 21 janvier. L'amputation est refusée par les parents qui ramènent l'enfant le 24.

*Examen histologique.* — Le prélèvement a été pratiqué en bordure du néoplasme, il montre des tissus fibreux et musculaires envahis par une tumeur d'aspect franchement sarcomateux.

Le tissu tumoral est extrêmement riche en cellules qui sont tassées les unes contre les autres et forment des nappes plus ou moins étendues. Celles-ci sont interrompues par de nombreux tractus fibro-vasculaires. L'aspect du tissu néoplasique est partout identique, cette uniformité structurale n'est interrompue que par les zones de nécrose assez étendues par places.

En examinant au fort grossissement, on se rend

compte que les cellules ne sont nullement individualisées, mais fusionnées en un vaste syncytium dans lequel les cytoplasmes n'occupent qu'une part relativement restreinte. Les noyaux présentent une configuration assez régulière, le plus souvent ils sont légèrement allongés, parfois franchement fusiformes, rarement arrondis. La chromatine est poussiéreuse, d'une structure très délicate, on voit presque constamment quelques débris de chromatine plus dense, pas de nucléoles bien distincts. Les mitoses sont très nombreuses. Les monstruosité nucléaires n'existent pas. Les vaisseaux appartiennent nettement au stroma de la tumeur, partout ils ont leur paroi propre, en aucun point nous n'avons vu des cellules tumorales collaborer à leur constitution. Nulle part, nous n'avons constaté la production de leur substance collagène au sein même du tissu tumoral.

#### OBSERVATION IV. — (OBERLING)

Homme de 22 ans, admis le 17 avril 1924 à la clinique du professeur Stolz.

C'est en octobre 1923 que le malade, en déchargeant une caisse, fit un faux mouvement et sentit une douleur lancinante dans l'épaule gauche. La douleur disparut rapidement, mais se manifesta de nouveau et spontanément vers Noël. Elle devenait tellement intense que les mouvements de l'épaule étaient fortement gênés. Le médecin consulté ne constata aucun signe suspect de tumeur et prescrivit des frictions et des bains de chaleur. Ce traitement procurait au malade un soulagement notable et lui permit de reprendre son travail. Quelques semaines plus tard, les douleurs revenaient de nouveau sous forme de crises de moins en moins espacées. Au mois d'avril,

le malade ne peut plus se servir de son bras gauche. A cette époque, le médecin constate une tuméfaction de l'épaule et adresse le malade à la clinique.

A l'admission, on note une déformation considérable de l'épaule gauche due à une tumeur assez volumineuse qui fait corps avec l'omoplate. La crête de l'omoplate a complètement disparu dans le massif tumoral, ce n'est guère que le bord vertébral de l'os qui se palpe avec quelque netteté. Les mouvements de l'omoplate sont fortement gênés, on a nettement l'impression que la tumeur infiltre les tissus musculaires au voisinage de l'os. L'articulation scapulo-humérale par contre semble indemne, les mouvements passifs n'y rencontrent aucun obstacle.

Le diagnostic de sarcome, qui s'impose à l'examen clinique du malade, est vérifié par l'examen histologique. On pratique une exarticulation de l'épaule avec résection complète de l'omoplate et du tiers externe de la clavicule qui se montre infiltré lors de l'opération.

Le malade supporte bien l'intervention.

La plaie ne se ferme que lentement. Le malade quitte le service quinze jours plus tard, mais revient au bout de deux mois dans un mauvais état général. Il se plaint d'anorexie et de douleurs dans la région ischio-trochantérienne et de maux de tête, surtout nocturnes, qui l'empêchent de dormir.

L'examen radiologique de différentes parties du squelette ne donne aucun résultat.

L'examen hématologique montre une légère anémie avec aniso et poikilocytose.

Dans les frottis se trouvent quelques hématies nucléées et quelques myélocytes.

Le malade se cachectise rapidement et succombe le 8 octobre 1924.

*Extrait du protocole d'autopsie.* — Cadavre d'un homme extrêmement amaigri. Peau pâle, œdèmes très marqués des extrémités inférieures. La plaie opératoire est en grande partie cicatrisée, la cicatrice est mobile sur les plans profonds, seul l'angle inférieur, situé vers la région dorsale est encore ouvert. A ce niveau, on aperçoit une plaie allongée, à bords infiltrés qui font corps avec une masse tumorale étendue qu'on palpe dans la profondeur. Après ouverture, on se rend compte que dans les régions supérieures du champ opératoire, il y a également récidence. La plus grande partie du moignon claviculaire est rongée par les masses néoplasiques.

Les deux cavités pleurales sont envahies par des masses néoplasiques. Aucune métastase viscérale. Le crâne, par contre, est farci de noyaux cancéreux dont la grosseur varie entre celle d'une noisette et celle d'une noix. Les masses cancéreuses sont adhérentes à la dure-mère, de consistance molle et largement nécrotiques. Amylose très marquée de la rate, du foie et des reins.

*Examen histologique de la biopsie et des fragments néoplasiques prélevés à l'autopsie.* — La tumeur est formée par une véritable culture de cellules assez petites et fortement serrées les unes contre les autres. Ces cellules constituent des nappes plus ou moins étendues, découpées par des cloisons conjonctives. La nécrose est fréquente, souvent on parcourt des champs microscopiques entiers sans trouver un élément cellulaire vivant. Dans les endroits bien conservés, les cellules sont fusionnées en une masse protoplasmique abondamment chargée de noyaux. Ceux-ci sont assez réguliers, toujours allongés, parfois nettement fusiformes ou légèrement incurvés. Le réseau chromatinien est très délicat, on voit le plus souvent quelques débris de chromatine, mais pas de nucléole bien distinct. Les mitoses sont abondantes.

Aucune trace de substance fondamentale ne se trouve entre les cellules néoplasiques. Dans les zones où la nécrose commence à se manifester, les cellules tumorales s'isolent, les noyaux deviennent pycnotiques et les cytoplasmes disparaissent presque complètement. Vu à un faible grossissement le tissu tumoral ressemble alors beaucoup à un lymphosarcome.

#### OBSERVATION V. — (OBERLING)

Jeune fille de 20 ans, ayant toujours été bien portante. Le début de l'affection actuelle remonte au mois d'août 1927. A cette époque, la malade fut atteinte d'accès douloureux dans l'épaule gauche qui devenaient de plus en plus intenses et prolongés. Au début, la malade ne prêta aucune attention à ces douleurs, mais, peu à peu, les mouvements de l'épaule devenaient difficiles et, depuis quelque temps, le bras gauche est complètement immobilisé.

Au mois de décembre 1927, 4 semaines environ avant l'admission à l'hôpital, l'épaule a commencé à grossir avec une rapidité étonnante. A l'admission (janvier 1928), la malade présente une tumeur de l'épaule gauche du volume d'une tête d'enfant. La radiographie montre une destruction complète de la cavité glénoïde et d'une grande partie de l'omoplate. L'humérus est indemne.

A l'opération, l'omoplate est transformée en une bouillie constituée par des masses néoplasiques très nécrotiques qui envahissent largement le tissu musculaire environnant.

*Examen histologique des pièces prélevées lors de l'opération.* — Le prélèvement est constitué par des débris

osseux complètement ramollis qui peuvent être coupés sans décalcification préalable.

Le microscope montre du tissu osseux très raréfié, envahi par des masses tumorales en grande partie nécrotiques. Ça et là seulement, persistent quelques îlots de substance néoplasique conservée qui permettent une étude histologique.

Dès le premier coup d'œil, on est frappé par la ressemblance entre cette tumeur et les néoplasmes que nous venons d'étudier. Ici, comme là, c'est un aspect assez uniforme qui se présente. La tumeur est formée par une culture de cellules fusionnées en un vaste syncytium. Les noyaux sont le plus souvent allongés, pauvres en chromatine, mais munis de nucléoles très fins. Le cytoplasme est plus abondant, et, d'une façon générale, le tissu tumoral semble moins serré que dans les cas précédents. Assez souvent même, les éléments cellulaires s'écartent les uns des autres tout en restant réunis par des ponts cytoplasmiques. Il en résulte des aspects réticulés des plus nets.

Les mitoses sont nombreuses, mais il n'existe aucune monstruosité nucléaire. Malgré des recherches minutieuses avec des méthodes multiples, nous n'avons pas pu mettre en évidence la formation de collagène ou de réticuline dans le tissu tumoral.

En dehors des zones d'envahissement, le tissu osseux présente des remaniements structuraux importants. La moelle a subi une transformation fibreuse, les anciennes travées osseuses ont en grande partie disparu, de nouvelles travées sont en voie de transformation.

OBSERVATION VI. — (OBERLING)

Ce cas nous a été adressé aux fins d'examen histologique par le *Docteur Betz*, de Colmar, avec la notice suivante :

Depuis 4 mois, le malade, âgé de 23 ans, est porteur d'une volumineuse tumeur du tibia gauche dont l'apparition s'est produite sans cause apparente et dont l'évolution ne fut accompagnée ni de fièvre, ni d'aucun trouble subjectif. Réaction de B. W. négative, pas d'antécédents bacillaires.

*Examen histologique de plusieurs fragments prélevés dans la région périphérique du néoplasme.* — Le prélèvement est constitué par des débris osseux qui présentent en majeure partie des lésions purement réactionnelles.

Dans quelques endroits seulement, le tissu osseux se montre infiltré par des masses tumorales bien conservées dont l'aspect est d'une ressemblance frappante avec celui de la tumeur précédente.

La tumeur est formée par des éléments cellulaires réunis entre eux par des ponts cytoplasmiques qui réalisent par places un aspect réticulé des plus nets.

Les cellules présentent des noyaux assez réguliers, le plus souvent allongés, à chromatine poussiéreuse et sans nucléole bien distinct. Les mitoses sont fréquentes. Il n'existe aucune trace de substance intercellulaire.

OBSERVATION VII. — (OBERLING)

Homme de 26 ans qui a remarqué depuis quelque temps une tumeur dans la région sacrale. Le néoplasme a grossi très rapidement. A l'opération, on se rend

compte qu'une grande partie du sacrum est détruite par une masse tumorale de la grosseur d'un poing d'homme adulte. Le tissu néoplasique est très mou et hémorragique.

*Examen microscopique.* — Tout le centre de la tumeur est nécrotique; c'est seulement dans les régions périphériques qu'on rencontre du tissu tumoral vivant. Là encore, il est rare de trouver des parties entièrement conservées; le plus souvent, on ne voit persister que de gros manchons néoplasiques tout autour des vaisseaux sanguins. Ce sont en général des vaisseaux d'assez fort calibre. Comme dans les tumeurs décrites plus haut, ces vaisseaux ont une paroi propre, à la constitution de laquelle les cellules néoplasiques ne prennent aucune part. Celles-ci montrent des caractères morphologiques assez variables. Les noyaux sont irréguliers, arrondis, allongés ou anguleux; le réseau chromatinien, quoique délicat, est plus grossier que dans les tumeurs précédemment décrites. Toujours on rencontre un ou deux nucléoles. Le cytoplasme est assez développé. En beaucoup d'endroits, les cellules néoplasiques sont complètement fusionnées; dans d'autres endroits, les cellules s'écartent tout en restant réunies par des filaments protoplasmiques et réalisent ainsi des aspects réticulés. La coloration au van Giesen montre en toute netteté l'apparition de substance collagène au sein même des massifs néoplasiques. Le collagène apparaît sous forme de gouttelettes, qui tendent à confluer et à constituer des lames. Ainsi, ces nappes cellulaires sont progressivement dissociées par des bandelettes conjonctives. Aux endroits où ce processus est assez avancé, les cellules néoplasiques sont groupées en travées, bordées par du tissu conjonctif.

Cette disposition trabéculaire ne semble être qu'un stade transitoire. En beaucoup d'endroits, on voit très

nettement comment cette travée se creuse d'une lumière centrale; on a l'impression que les cellules s'écartent du milieu et laissent la place à un espace tubuleux plus ou moins volumineux.

C'est ainsi que naissent ces nombreuses cavités tubuleuses, bordées par les cellules néoplasiques que nous trouvons surtout à l'extrême périphérie de la tumeur. Beaucoup de ces cavités semblent vides, d'autres renferment un liquide albumineux, d'autres enfin sont remplies de sang. Ces tubes sont tapissés par des cellules néoplasiques qui ont pris des caractères endothéliaux des plus nets. Elles sont aplaties; le noyau, toujours volumineux, fait parfois saillie à l'intérieur du tube. Ça et là les cellules s'entassent et forment des bourgeons qui déforment la lumière.

#### OBSERVATION VIII. — (OBERLING)

La malade, fillette de 12 ans, raconte qu'en tombant elle s'est violemment heurté le tibia droit. Pendant quelques jours, la région traumatisée était enflée, puis tout est rentré dans l'ordre. Quelque temps après, la malade eut à se plaindre d'accès douloureux qui se manifestèrent à l'endroit traumatisé et qui irradiaient dans toute la jambe. Peu à peu, la jambe commençait à s'enfler, la malade s'est présentée à la clinique sept semaines environ après que la tuméfaction de la jambe eût été constatée pour la première fois.

L'observation ne donne aucun détail sur l'examen clinique. On porta le diagnostic d'ostéosarcome du tiers supérieur du tibia droit et l'on procéda à l'amputation de la jambe.

L'examen macroscopique montre une masse tumorale

grisâtre, assez hémorragique, qui envahit tout l'espace médullaire du tiers supérieur de l'os. La corticale est légèrement détruite, surtout à la face antérieure. A ce niveau, les masses tumorales pénètrent assez loin dans les parties molles.

Le microscope montre une tumeur d'aspect sarcomateux, extrêmement cellulaire, découpée par des bandes conjonctivo-vasculaires en territoires assez inégaux.

Des parties assez étendues ont subi la nécrose; même dans les régions conservées, on ne voit persister le plus souvent que les cellules situées à proximité des vaisseaux.

En somme, la richesse en cellules, l'aspect uniforme des éléments néoplasiques au faible grossissement, les dispositions périvasculaires donnent à cette tumeur un aspect général très comparable aux premières tumeurs que nous avons décrites.

C'est essentiellement l'étude au fort grossissement qui révèle des particularités, grâce auxquelles nous réservons à ce néoplasme une place à part.

Le premier fait qui frappe est la structure nucléaire. Les noyaux sont en général assez irréguliers et présentent des caractères variables. A côté des noyaux vaguement arrondis ou allongés, on en voit d'autres qui sont incurvés, réniformes. Le réseau chromatinien est dans ces cas très délicat; tantôt les nucléoles font défaut, tantôt on en rencontre un ou deux. D'autre part, on voit des noyaux à chromatine plus dense et à nucléoles multiples.

Ensuite, les cellules ont une tendance très nette à s'individualiser. Dans une grande partie du tissu tumoral, la structure syncytiale a disparu, les éléments néoplasiques sont isolés, présentent des formes arrondies ou allongées et rappellent par leurs caractères morphologiques, tantôt des monocytes, tantôt des éléments myéloïdes très jeunes. Cependant, nous n'avons pas relevé l'existence d'éléments

myéloïdes parfaitement différenciés. Dans les massifs tumoraux mêmes, toute trace de collagène fait défaut. Les vaisseaux montrent souvent une nécrose hyaline de leur paroi.

Comme altération secondaire du tissu néoplasique, il y a lieu de signaler, en dehors de la nécrose, des phénomènes de liquéfaction et de dégénérescence mucoïde. La coloration au mucicarmin a donné un résultat complètement négatif.

#### OBSERVATION IX. — (Fritz BUSSEK)

Le malade est entré, au début du mois d'octobre 1928, dans le service du D<sup>r</sup> Mayet, à l'Hôpital Saint-Joseph. Agé de 15 ans, il était porteur d'une volumineuse tumeur rétro-maxillaire dont le début remonte à trois ans environ. A cette époque, l'enfant a été montré à un médecin pour une adénite cervicale droite, sur laquelle une médication banale a été sans effet. Au bout d'un an est apparue une seconde tuméfaction située en avant et au-dessous du tragus, en arrière du col du maxillaire inférieur. Les deux tumeurs ont augmenté de volume et ont fini par se confondre, pour ne plus former qu'une seule masse et offrir l'aspect constaté, à l'entrée du malade à l'hôpital, au début d'octobre 1928. Cette évolution s'est accompagnée d'un trismus progressif et de douleurs intermittentes, mais assez violentes, localisées à toute la mâchoire, du côté droit. L'état général n'a pas été modifié.

Cet enfant a eu, à l'âge de 10 ans, une adénite supprimée cervicale gauche; à 17 ans, les oreillons. Sa sœur, âgée de 10 ans, est traitée en ce moment pour un lupus de la face. Elle a une réaction de B. W. positive. Le père, blessé

du poumon, est réformé à 100 % pour tuberculose pulmonaire.

L'examen de ce malade, pratiqué par le D<sup>r</sup> Moreau, montre une tumeur du volume de deux poings, située du côté droit de la face. Elle débordait sur la face externe de la branche montante du maxillaire, repoussait et soulevait en arrière le pavillon de l'oreille, atteignait en haut l'arcade zygomatique, et dépassait en bas l'angle du maxillaire de deux travers de doigt. Cet angle paraissait noyé dans la masse de la tumeur. La peau était de coloration normale. A la palpation, elle semblait adhérer au néoplasme. Celui-ci était de consistance ferme, non élastique, presque dur, avec une surface lisse, régulière et sans aucune fluctuation, ni aucune crépitation. L'examen ne causait aucune douleur. Il n'y avait pas de chaleur locale. Les mouvements de la mâchoire étaient très limités, ne permettant qu'un écartement de quelques millimètres au niveau des arcades dentaires. Il n'y avait pas de ganglions carotidiens ou autres. L'état général était assez bon, la température normale. La réaction de B. W. se montra négative. La radiographie fit voir une branche montante presque complètement détruite et dont seul le bord antérieur était nettement visible. L'angle et la partie postérieure de la branche horizontale étaient le siège d'une raréfaction osseuse à contours nets, à laquelle se joignait une légère soufflure. Devant un tel ensemble, tout en admettant la possibilité d'un envahissement de la branche montante par un néoplasme voisin, on pensa surtout à un sarcome de la mâchoire. Une biopsie fut pratiquée, sous anesthésie générale à l'éther, par le D<sup>r</sup> Mayet. Une incision parallèle au bord postérieur de la branche montante, mena sur un magma sanguinolent, mou, d'apparence nécrotique, et qui adhérait en tous sens, en avant au maxillaire inférieur, en haut au maxillaire supérieur, en arrière à la mastoïde.

Plusieurs fragments furent prélevés près de la branche montante.

L'examen histologique montre une tumeur homogène, d'aspect assez uniforme et constituée par des cellules arrondies, bien isolées les unes des autres, pauvres en protoplasme et presque entièrement constituées par un gros noyau clair, à chromatine peu abondante, distribuée en petits grains clairsemés. Les cellules sont serrées les unes contre les autres, sans interposition de fibrilles de collagène. L'ensemble paraît répondre à la morphologie des cellules leucoblastiques. La présence de quelques éléments plus petits, à noyaux plus denses, hyperchromatiques, d'aspect lymphoïde, nous ont amené à poser le diagnostic de lympho-sarcome. Une coloration à l'éosine-bleu de toluidine nous a confirmé l'absence de tout élément myéloïde. Ce diagnostic a été modifié par la suite, en constatant dans quelques zones une ébauche d'aspect syncytial. En ces points, les cellules ne sont plus aussi nettement isolées, mais paraissent former un vaste réticulum anastomotique, cependant que leur forme n'est plus singulièrement arrondie, mais allongée, ovulaire.

Nous avons alors pensé qu'il s'agissait d'une formation moins évoluée que le lympho-sarcome, et nous nous sommes arrêtés au terme de *réticulo-lympho-sarcome*. Cette appellation ne préjuge en rien du lieu d'origine qui peut avoir été aussi bien dans la moëlle osseuse que dans un ganglion.

Cette tumeur est, en outre, grossièrement lobulée par de rares travées fibreuses constituées par des faisceaux de collagène dense, assez riches en cellules, avec, de place en place, des zones irrégulièrement réparties de métaplasie osseuse, processus d'ostéogenèse vraisemblablement secondaire, en raison de l'absence de tout rapport immédiat avec les cellules néoplasiques.

A côté de ces images, on trouve des lamelles d'os

adulte, orientées parallèlement, enchâssées dans la masse tumorale, et qui semblent devoir être considérés comme des fragments du maxillaire envahi par le néoplasme. Etant donnée la désignation de réticulo-lympho-sarcome, il nous reste à interpréter la présence de ces diverses formations osseuses peu habituelles dans ce type de tumeurs. D'autant plus qu'une radiographie pratiquée un mois après la première, dans le service du Professeur Roussy au Centre anti-cancéreux de Villejuif, a révélé la présence, dans cette tumeur, de multiples lamelles osseuses, rayonnant en tous sens, image si caractéristique que le radiologiste porta sans hésiter le diagnostic de sarcome ostéogénique.

On paraissait arriver à un résultant tout à fait opposé à celui de l'examen histologique. En fait, on conçoit fort bien qu'une tumeur quelconque, de type leucoblastique, capable de détruire et d'envahir l'os, puisse secondairement déterminer une nouvelle édification osseuse, phénomène accessoire, nullement spécifique des éléments néoplasiques, absolument analogue à celui que provoquent les métastases osseuses des néoplasmes épithéliaux. L'édification d'os accompagne fréquemment, pour ne pas dire constamment, toute tumeur ostéoclasique, primitive ou secondaire. Comme si, dans ces cas, l'ostéogenèse dépendait uniquement de conditions humérales, locales ou générales, conditions que favorise sans doute l'ostéoclasie elle-même. C'est à un processus de cet ordre qu'il faut rattacher l'édification osseuse constatée dans notre tumeur. La nature lympho-sarcomateuse de l'élément néoplasique proprement dit, a d'ailleurs été confirmée par le traitement institué à Villejuif. Au cours même de l'application de radium, le volume de ce néoplasme a diminué très rapidement. Cette régression a été malheureusement assez limitée, et paraît maintenant fixée. L'os néoformé subsiste. Il constitue un noyau du volume d'une grosse noix, très dur, adhérent à la peau.

Ce qui paraît devoir retenir l'attention, c'est d'une part l'orientation inexacte que peut donner, dans un cas analogue, la radiographie seule. C'est, d'autre part, la démonstration d'une ostéogénèse réactionnelle, non tumorale, dans un sarcome à cellules rondes, ostéogénèse niée par certains auteurs et, en particulier, dans la récente monographie consacrée aux tumeurs malignes osseuses, par Nové-Josserand et Tavernier.

Le traitement a consisté en une application de radium effectuée à 4 cm. de distance, au moyen de 3 blocs de liège disposés de manière à irradier la tumeur par feux croisés, et supportant chacun 30 mgr. Ra; filtre : 1,5 mm. platine; durée : 14 jours. Ce qui correspond, pour chaque foyer, à une dose de 10.000 milligr. Heures (76, 60 mc d) et pour l'ensemble à 30, 240 milligr. Heures (226 mc d).

OBSERVATION X. — (MM. André LÉRI, Ad. DUPONT  
et LIÈVRE).

Mme L., 32 ans, a présenté, il y a 18 mois, une violente crise douloureuse nettement localisée dans la profondeur du cubitus droit. Apparue brusquement dans la nuit, la douleur a cédé vers le matin.

Deux mois après, crise identique, aussi violente que la première, et calmée comme elle en quelques heures.

Pendant un an environ, les crises douloureuses se renouvellent ainsi, toujours identiques; elles sont nocturnes, réveillant la malade vers minuit pour durer jusqu'au matin; elles sont séparées par des intervalles de complète indolence, qui durent quelques semaines.

Une seule fois, il y a un an, une crise douloureuse très violente s'est accompagnée, pendant une semaine, d'une tuméfaction du bord interne de l'avant-bras. Depuis sept

mois, la malade est enceinte; vers le début de sa gestation, les douleurs spontanées ont entièrement cessé, et il n'y a plus qu'une certaine sensibilité du cubitus à la pression et aux mouvements de pro-supination, d'où une impotence modérée.

En juillet dernier, il y a 4 mois, *fracture spontanée* du cubitus : soulevant son enfant, la malade ressent un claquement à la partie moyenne du cubitus; douleur assez vive, mais calmée en quelques minutes; tuméfaction modérée pendant quelques jours; à la radiographie, trait de fracture transversal.

L'impotence n'a pas été sensiblement accrue par cet accident. Etat actuel sans changement.

La malade est enceinte de sept mois environ, et sa gestation se poursuit normalement.

*Examen.* — Bon état général.

Atrophie musculaire de l'avant-bras droit, prédominant au niveau de sa masse antéro-interne (au quart supérieur, circonférence diminuée de deux centimètres par rapport à l'opposée).

Téguments d'aspect normal, pas de tuméfaction, pas de chaleur locale.

Surface osseuse du cubitus lisse, régulière, un peu sensible à la pression.

Flexion et extension de l'avant-bras normales, pro-supination très limitée.

Pas d'adénopathies.

Aucun autre signe pathologique; le reste du squelette est cliniquement et radiologiquement normal; tous viscères normaux.

*Sang.* — G. R., 3.100.000; G. B., 10.900. Hémoglobine : 85 %.

Formule : polynucléaires neutrophiles, 71; grands mononucléaires, 7; moyens mononucléaires, 10; lymphocytes, 11; myélocytes, 1 %.

*Antécédents.* — Rien de notable; un enfant de trois ans bien portant; pas de typhoïde; pas de syphilis; Wassermann négatif.

*Radiographie du cubitus droit.* — L'os n'est plus visible que par une ligne très fine (un demi-millimètre) qui dessine son contour normal, mais à l'intérieur de laquelle le tissu osseux semble avoir complètement disparu : l'ombre de projection du cubitus sur la plaque est à peine plus foncée que celle des parties molles. Quelques trabécules relient l'une à l'autre, en un réseau irrégulier, les limites radiographiques de la silhouette osseuse, les modifications atteignent l'os dans sa totalité, de l'olécrâne à l'apophyse styloïde. L'intégrité de la ligne périostique paraît à peu près complète.

Un mince liseré transversal, sans hyperostose, marque la trace de l'ancienne fracture à l'union du tiers moyen et du tiers inférieur de l'os.

Une biopsie a été pratiquée, à notre demande, par le D<sup>r</sup> Chifoliau, chirurgien de l'Hôpital Saint-Louis. L'os est facilement incisé au bistouri; sous une corticale d'un demi-millimètre, dépressible et comme parcheminée, on tombe sur un tissu mollasse, brun rougeâtre, gélatineux, dont on prélève un fragment. Fermeture sans drainage. Cicatrisation rapide et normale. Dans la suite, pas d'infiltration tumorale à ce niveau.

*Examen bactériologique négatif* (examen direct, cultures, inoculation).

*Examen histologique.* — Les fragments d'os et de moëlle osseuse ont tous un aspect identique. Entre des

débris de lamelles osseuses, on voit des amas de cellules d'un type uniforme. Leur noyau est volumineux, régulièrement ovalaire, sa chromatine est réduite en une fine poussière, semée d'un ou deux grains plus gros. Les figures de mitose sont très rares. Le protoplasma, peu abondant, est franchement basophile; il se charge quelquefois de granulations de pigment ocre.

Ces cellules sont tassées les unes contre les autres, leurs limites ne sont pas visibles, de sorte qu'elles réalisent un aspect franchement syncytial.

Les amas néoplasiques s'effilochent pourtant sur leurs bords; là, leurs éléments ne sont plus unis entre eux que par des ponts protoplasmiques de plus en plus minces. Libres, les cellules ont un contour circulaire, mais sont semblables en tous autres points aux cellules du centre de la tumeur.

Enfin, en maints endroits, les cellules ont une disposition périthéliale évidente.

Le plus souvent, aucune substance fondamentale ne les sépare. Pourtant, à la périphérie des masses néoplasiques, s'observent de fines fibrilles de collagène. Ce sont vraisemblablement des restes du tissu fibreux pré-existant.

De l'os il ne persiste que des vestiges fort altérés : ce sont de minces lames osseuses, se colorant mal par places, à contours irréguliers et déchiquetés ; contre leurs bords se pressent des ostéoclastes. Les espaces libres entre ces fragments d'os sont occupés en partie par les masses tumorales, en partie par un tissu conjonctif plus ou moins lâche, en partie enfin par des zones hémorragiques.

On ne trouve plus trace des éléments normaux de la moëlle osseuse.

Véritable culture très riche de cellules identiques les unes aux autres, tassées en plages syncytiales, gros noyaux clairs ovalaires à chromatine poussiéreuse, cytoplasme peu abondant, basophile, ce sont bien là les élé-

ments essentiels des descriptions de Connor, de Kolodny, d'Oberling.

L'aspect de nos coupes est d'ailleurs presque identique à celui figuré dans les travaux des auteurs américains et dans le mémoire d'Oberling.

*Du point de vue clinique*, notre cas comporte des caractères très conformes aux descriptions américaines : telle la fracture spontanée et, surtout, l'évolution si spéciale par crises douloureuses passagères, intermittentes, qui suffiraient, d'après Ewing, à faire présumer ce sarcome.

Un point digne de remarque de notre observation, réside dans *l'absence de modifications extérieures de l'os atteint et de signes radiologiques pouvant faire penser à un sarcome*. Rien ici ne ressemblait à un sarcome ostéogénique banal.

La malade qui fait l'objet de cette communication a été présentée à nouveau à la Société du Cancer, le 27 mai 1929, par M. André Léri et Mme Simone Laborde, qui, après avoir rappelé l'histoire clinique, continuent en ces termes :

Cette tumeur étant considérée comme très radio-sensible, nous l'avons soumise à la curiethérapie. Le traitement a consisté en l'application de 10 foyers de 10 mgr. de radium chacun (filtre 1 mm. 5 Pt.), disposés sur des blocs de liège de 3 cm. d'épaisseur, et fixés en quinconce de part et d'autre du cubitus. Durée de l'application : 10 jours, soit 100 milligr. pendant 240 heures ou 24.000 milligr.-heures (180 m c d).

La malade, revue un mois après la fin de son traitement, ne souffre plus du tout. La radiographie ne montre pas encore de modification nette.

Mais, un mois plus tard, un nouveau cliché indique un changement appréciable : l'os est moins transparent qu'avant le traitement. De fines travées forment un lacis irré-

gulier et donnent une apparence moins vide à l'ensemble de l'os, qui est moins élargi, moins soufflé à sa partie moyenne.

D'autre part, tous les mouvements de l'avant-bras sont normaux.

L'aspect de recalcification va en s'accroissant sur les radiographies suivantes, prises chacune à un mois d'intervalle. On assiste à une réédification de l'os dont les travées d'ailleurs irrégulières, sont de plus en plus denses.

Il y a là un processus de recalcification analogue à celui que l'on observe à la suite de l'irradiation des métastases osseuses d'épithéliomas, et sur lequel divers auteurs ont attiré l'attention. Proust (1) a particulièrement insisté sur la recalcification des os atteints de métastases de cancer du sein, consolidation suffisante pour permettre la marche normale lorsqu'une fracture du fémur, par exemple, semblait imminente. Plusieurs faits analogues ont été observés.

Il est de nouveau question de cette malade dans un article de MM. Roussy et Leroux (*Journal Médical Français*, mars 1933, p. 90).

Nous y apprenons qu'en novembre 1930 apparaissent de nouvelles douleurs à l'avant-bras et au bras. Une radiographie permet de constater une récurrence au coude et une autre à l'épaule. Une nouvelle application de radium en amène la guérison.

En janvier 1932, nouvelle récurrence à l'olecrâne, guérie également par un nouveau traitement.

Au dernier examen (février 1933), l'état paraît excellent.

---

(1) PROUST (R.). — Le traitement radiothérapique des métastases osseuses du cancer du sein.

OBSERVATION XI. — (Adolphe DUPONT et Jean WEILL) (1)  
(*Travail du Service de M. le Prof<sup>r</sup> agrégé André Léri,  
et du Musée d'Histologie de l'Hôpital Saint-Louis*)

M. C. André, 26 ans, est admis le 19 décembre 1929 dans le service du professeur agrégé André Léri, pour des phénomènes douloureux de la hanche droite.

Ces troubles ont débuté en mai 1929, à la fesse droite, par une douleur sourde qui dura pendant une demi-journée, puis disparut spontanément.

Quinze jours plus tard, toujours dans la même région, nouvelle poussée douloureuse plus sévère et suivie d'une rémission de huit jours. La douleur reparait une troisième fois, continue, lancinante, avec des paroxysmes vespéraux, entraînant de l'impotence fonctionnelle et de la claudication.

Un examen radiographique, pratiqué au début du mois de juin, ne révèle rien d'anormal. Cependant, en examinant plus tard ces clichés, qui nous furent communiqués, et en les comparant à d'autres, faits ultérieurement, nous y reconnaissons, au niveau de la tête fémorale, un peu au-dessous de la dépression du ligament rond, une petite image lacunaire arrondie de deux millimètres de diamètre, présente sur les différentes radios. Cette petite lésion ne permet pas d'ailleurs de poser un diagnostic.

Le malade vient d'avoir à cette époque une blennorragie, quatrième rechute ou réinfection gonococcique en

---

(1) Nous remercions ici MM. Adolphe Dupont et Jean Weill, qui ont bien voulu nous autoriser à reproduire les figures de leur communication à la Société du Cancer.

l'espace de six ans. Aussi paraît-il logique au médecin qui le soigne, d'attribuer les phénomènes douloureux au rhumatisme blennorragique. Un traitement énergique dirigé contre l'infection gonococcique (piqûres nombreuses et variées), demeure sans effet.

Puis, au mois de juillet, spontanément, les douleurs cèdent et laissent à ce jeune homme un mois de repos pendant lequel il peut se croire guéri.

Mais après cette rémission, il souffre à nouveau avec des alternatives d'accalmies et de paroxysmes extrêmement violents qui lui arrachent des cris.

C'est dans cet état que le malade vient nous trouver en décembre 1929.

Cet homme est pâle et amaigri; son visage est fatigué. La cuisse droite est atrophiée et à demi-fléchie sur le bassin.

A la palpation, on reconnaît dans le triangle de Scarpa une tuméfaction profonde, située au-dessous du plancher musculaire de la région et sur laquelle on sent battre l'artère fémorale. Cette tumeur est dure, tendue, régulière, un peu douloureuse. La pression sur le grand trochanter réveille une douleur intense, rappelant celle de l'ostéomyélite.

La flexion et l'extension de la jambe sur la cuisse sont possibles et indolentes. Par contre, tous les mouvements sont très limités au niveau de l'articulation coxo-fémorale. La douleur semble responsable de cette réduction de la motilité.

Par le toucher rectal on explore le fond du cotyle qui est, lui aussi, douloureux à la pression.

Les autres articulations sont intactes. L'examen général ne révèle aucune tare organique. L'appétit est conservé.

La température, cependant, est au-dessus de la normale, oscillant entre 37°3 et 38°3.

Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

Dans les antécédents de notre malade, nous retrouvons, en dehors des quatre gonococcies mentionnées plus haut, la notion d'un traumatisme assez violent, un an avant le début de l'affection actuelle. C'est une chute de deux mètres de hauteur avec heurt de la hanche contre le rebord d'un comptoir. Il n'y a cependant pas eu, semble-t-il, de gros hématome et la douleur s'est calmée en vingt-quatre heures.

Notons encore, à l'âge de seize ans, une fracture ouverte de la jambe droite consécutive à une chute de quatre mètres, et à l'âge de deux ans, une fièvre typhoïde.

Tels sont les renseignements fournis par l'interrogatoire et l'examen du malade à son entrée dans le service.

Le diagnostic antérieur de « coxite gonococcique » nous paraît *a priori* vraisemblable. Aussi instituons-nous d'abord une thérapeutique symptomatique : aspirine et extension continue pour calmer les douleurs, puis gonacrine intraveineuse (5 cc. par jour) pour lutter contre l'infection causale supposée.

Contrairement à notre attente, l'extension continue, loin de calmer les souffrances du malade, déclanche chez lui une poussée douloureuse violente qui nous contraint à lui administrer de la morphine le soir.

Le 20 décembre, nous faisons faire une série de radiographies qui nous montrent les détails suivants :

L'articulation coxo-fémorale droite semble parfaitement libre. Il n'y a pas de pincement articulaire. Le contour des os est normal, sauf dans la portion supéro-externe de l'épiphyse fémorale où il est doublé par une couche osseuse ressemblant à un manchon de périostite. Sur la grosse tubérosité du grand trochanter, il existe égale-

ment un petit noyau ossifié qui déborde le contour normal.

La petite zone de décalcification, visible déjà sur les radios du mois de juin 1929, a augmenté en étendue et d'autres taches claires ont apparu à son voisinage dans la tête fémorale et la portion supérieure du col. Dans le grand trochanter, on remarque également des plages claires qui alternent avec des zones osseuses anormalement denses. Enfin, il semble qu'il existe également dans l'os coxal quelques irrégularités, mais il est malaisé de les préciser à cause de la présence de gaz dans l'intestin.

Cependant, l'état général du malade ne cesse d'empirer sous l'influence de l'anorexie et de l'insomnie causées par ses souffrances. De plus, la température s'est élevée davantage et oscille entre 37°6 et 39° (et même 40° le 29 décembre).

Nous montrons alors cet homme au docteur Chifoliau, chirurgien de l'hôpital Saint-Louis, qui, le 5 janvier 1930, pratique, sous anesthésie générale, une biopsie au niveau du grand trochanter.

Après incision des parties molles, on tombe sur un os ramolli, rougeâtre, s'effondrant sous la curette, puis, plus profondément, sur un liquide puriforme. Cet aspect éveille l'idée d'une ostéomyélite banale.

On prélève pour analyse un fragment de la coque osseuse et une petite quantité de liquide.

L'examen direct du liquide étalé sur lame, ainsi que sa culture, ne me permettent de déceler aucun microbe.

A l'examen histologique, on aperçoit, entre des débris osseux parfois réunis par de minces travées conjonctives, des amas néoplasiques d'aspect homogène, en voie de nécrose par places. Ces amas sont faits de petites cellules régulières, toutes semblables entre elles, de forme vaguement étoilée. Le plus souvent, ces éléments sont réunis

entre eux par des ponts protoplasmiques et l'ensemble dessine une sorte de réticulum. En quelques points cependant, ce réticulum s'effrite et les cellules devenues libres prennent une forme arrondie (fig. 2).

Ces cellules possèdent un noyau clair, de volume assez constant, mais de forme variable, rond, ovalaire, échancré, dans lequel la chromatine se présente comme une fine poussière semée de quelques grains plus gros. Leur protoplasma finement granuleux est plutôt basophile et renferme parfois des inclusions graisseuses ou autres.

Lorsqu'elles sont libres, ces cellules rappellent les éléments jeunes de la série myéloïde. On ne trouve pourtant nulle part de myélocytes bien différenciés.

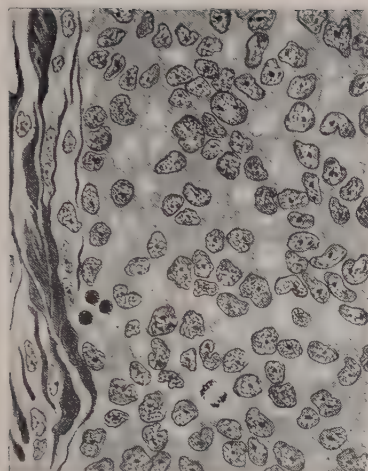
Il ne se forme ni collagène, ni réticuline dans les amas néoplasiques.

Ainsi donc, nous sommes en présence d'un cancer. La morphologie des cellules, leur disposition réticulaire, l'absence de monstruosité nous font poser le diagnostic de réticulo-sarcome de la moëlle osseuse (sarcome d'Ewing) avec tendance évolutive dans les sens hématopoïétiques.

Dans les jours qui suivent l'intervention, le malade accuse un léger soulagement, mais sa température continue à varier entre 37° et 40°. On institue alors un traitement par la radiothérapie pénétrante.

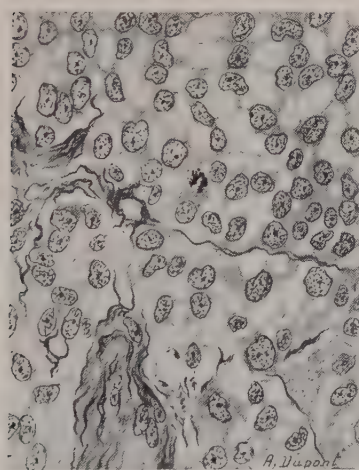
Une nouvelle radiographie, faite le 24 janvier 1930, montre une exagération des lésions osseuses notées un mois plus tôt. Toute la portion supérieure du fémur, jusqu'à un travers de doigt au-dessous du col chirurgical, présente maintenant un aspect moucheté. La tête et le col fémoraux ont conservé un contour normal. Par contre, la limite externe du grand trochanter s'est estompée et se confond avec les parties molles voisines qui semblent ossifiées d'une manière diffuse. Enfin, le cotyle est effacé et remplacé par une plage d'aspect uniforme.

Les douleurs devenant intolérables, une nouvelle inter-



OBSERVATION XI

FIG. 1. — Aspect syncytial des cellules tumorales dans la biopsie pratiquée au triangle de Scarpa



OBSERVATION XI

FIG. 2. — Disposition réticulaire dans le fragment du grand trochanter. En bas et à droite, cellules à protoplasma spongieux.



vention est pratiquée, le 28 janvier, par M. le Docteur Chifoliau. Elle a pour but d'explorer la tuméfaction qui bombe dans le triangle de Scarpa et, si possible, de soulager le malade en trépanant l'os à ce niveau.

Sous anesthésie locale, on prélève quelques éléments ganglionnaires de la grosse masse saillante. Puis, après incision du plan musculaire, on parvient sur un os mou, cédant sous la rugine, et dont l'aspect rappelle celui du grand trochanter trépané antérieurement.

Dans le volumineux fragment de tissus soumis à l'analyse, on ne retrouve aucune trace de structure ganglionnaire. C'est une masse néoplasique polylobée, assez bien délimitée du tissu granulo-grasieux qui l'entoure, et bordée d'un côté par un gros plexus nerveux et un paquet de fibres musculaires striées.

La portion centrale de la tumeur est dans un état de nécrose plus ou moins complète. Par endroits, on aperçoit encore des ombres de cellules ; ailleurs, il n'existe plus qu'un magma amorphe semé de noyaux de polynucéaires en pycnose.

Les cellules tumorales sont, en de nombreux points, absolument semblables à celles de la biopsie trochantérienne. Nous retrouvons ici les mêmes noyaux clairs, à chromatine poussiéreuse, et le même protoplasma basophile, finement granuleux. Mais l'activité cellulaire semble plus grande : les mitoses sont en effet plus nombreuses sans présenter, d'ailleurs, d'atypies.

Dans certaines portions de la pièce, les cellules forment ici encore un réseau, mais fréquemment elles sont beaucoup plus étroitement unies les unes aux autres et dépourvues de limites nettes. On a alors devant les yeux un véritable aspect syncitial (fig. 1).

Notons, enfin, qu'en quelques endroits les cellules cancéreuses se chargent de fines gouttelettes lipoides. Leur protoplasma présente une structure spumeuse tout à fait

semblable à celle des histiocytes du xanthome ou du granulome lipophagique.

La tumeur est parcourue par un riche réseau de minces axes conjonctifs contenant de fins capillaires.

Dans le tissu cellulo-grasieux péri tumoral, on trouve disséminés des amas de fibroblastes jeunes, de lymphocytes, de polynucléaires et de mastzellen.

Après la seconde intervention, l'état du malade s'aggrave. La température est toujours élevée et les douleurs deviennent telles que l'on doit renoncer aux séances de radiothérapie. Des injections de morphine parviennent seules à calmer les plaintes du patient et laissent celui-ci dans un état de délire tranquille.

Enfin la mort survient le 18 février 1930.

L'autopsie n'a pu être pratiquée.

Ce cas est vraiment instructif par les anomalies qu'il a présenté au cours de son évolution, et qui ont été la source d'erreurs successives.

C'est, en effet, à une affection inflammatoire que l'on songea d'abord. La gravité des phénomènes fébriles, jointe à la notion d'une infection gonococcique antérieure, fit croire tout d'abord à un rhumatisme blennorrhagique. Puis les symptômes ne s'amendant pas sous l'influence du traitement, on envisagea la possibilité d'une ostéomyélite.

Par ailleurs, les images radiographiques, à l'exception des toutes dernières, n'évoquaient point davantage l'idée d'un néoplasme, tant la silhouette du fémur apparaissait normale.

Il n'est pas jusqu'à l'aspect macroscopique de la biopsie trochantérienne avec l'apparence pyoïde des tissus, qui ne puisse égarer. Ces faits, signalés déjà par les auteurs américains, méritent d'être soulignés.

Du point de vue histologique, l'intérêt de cette observation réside dans le fait que l'on peut suivre sur nos

coupes le passage du type syncytial embryonnaire du réticulo-sarcome, à des formes plus évoluées, réticulaire d'abord, puis hématopoïétique.

OBSERVATION XII. — (A. GUNSETT, de Strasbourg)

Un *sarcome d'Ewing* que nous eûmes l'occasion de traiter, démontra la radio-sensibilité presque fabuleuse des tumeurs de la trame réticulo-endothéliale de la moëlle osseuse. Il est intéressant de remarquer que ces tumeurs de la moëlle osseuse sont souvent méconnues et traitées au début comme tuberculeuses. Il s'agissait d'un enfant de 13 ans, qui offrait au début tous les symptômes cliniques et radiographiques d'une coxalgie avec énorme destruction osseuse. Lors d'une intervention chirurgicale, pratiquée par le Dr Betz, à Colmar, un fragment fut prélevé, qui permit à M. le Prof. Géry de poser le diagnostic de sarcome d'Ewing.

Lorsque la malade nous fut adressée, elle se trouvait dans un état déplorable : la hanche droite et la partie supérieure de la cuisse étaient le siège d'une énorme masse tumorale, contrastant avec l'aspect de la petite malade, émaciée et cachectique. La cuisse avait, au niveau de la tumeur, une circonférence de 76 centimètres. La jambe était en état de contracture et ne pouvait être remuée sans douleurs. La petite malade faisait, en outre, des températures tous les jours de 40 degrés.

La radiographie montra une destruction osseuse dans toute l'extrémité supérieure du fémur et dans la moitié de l'os iliaque. La tête du fémur était subluxée en haut et en dehors. Les contours du cotyle n'étaient plus visibles.

Je soumis la malade à un traitement radiothérapique

intense, en irradiant la cuisse de tous côtés, à raison de 4.500 R. (filtre 2 mm. de cuivre). Le traitement dura du 7 février 1930 au 10 mars 1930, pendant lequel la tumeur fondait à vue d'œil.

En outre, la malade montra à l'examen de son poumon de nombreuses métastases rondes, des deux côtés, avec un début d'épanchement à gauche. Ces métastases furent également soumises à la radiothérapie; leur radio-sensibilité est vraiment surprenante. Le poumon droit fut seul irradié du 6 au 10 mars 1930, à raison de 2.000 R. seulement, dose totale. Or, 7 jours plus tard, toutes les tumeurs de ce côté avaient disparu. L'épanchement à gauche a augmenté. Le poumon gauche fut alors également soumis aux rayons X (2.800 R. du 13 au 17 mars 1930). Ces tumeurs disparurent également en quelques jours. Il ne restait plus de ce côté que l'épanchement pleurétique qui n'avait pas cédé. La malade est morte peu après, sans que nous ayons pu obtenir l'autopsie.

OBSERVATION XIII. — (R. DUPONT, R. FOULON  
et Y. DUPONT)

Le jeune V. Lucien, âgé de 17 ans, est adressé le 17 décembre 1930, au Sous-Centre anticancéreux de Mantes.

Il présente une tuméfaction de la partie médiane du maxillaire inférieur, se prolongeant en arrière dans la région sublinguale. Une radiographie montre une destruction très accentuée du tissu osseux qui ne présente pas les caractères d'un sarcome banal.

Le malade dit avoir reçu, deux mois auparavant, un coup de pied de taureau sur la face, qui porte principalement sur le maxillaire supérieur et sur le nez. Immédiatement après ce traumatisme, il se serait produit une

« enflure » de la région mentonnière, avec ténite ecchy-motique de la peau et des muqueuses voisines. Un médecin est immédiatement appelé et n'aurait constaté ni plaie superficielle, ni fracture. Cinq jours plus tard, le blessé reprenait son travail de vacher, mais la tuméfaction n'avait pas disparu.

Le 7 janvier 1931, elle avait encore augmenté et était pseudo-fluctuante dans sa partie droite. Le 4 mars, le médecin revoit le malade. Il précise qu'il le connaissait fort bien avant son traumatisme, et qu'il n'existait alors aucun aspect extérieur anormal de la mâchoire. L'un de nous fait une biopsie dans une zone pseudo-fluctuante sur la face latérale de la branche horizontale du maxillaire. Après avoir traversé les plans superficiels, il trouve un tissu ramolli qui ne paraissait limité extérieurement par aucune coque osseuse ou fibreuse, et dont il ne peut recueillir quelques fragments qu'à la curette. La cicatrisation est totale en quelques jours par première intention.

L'examen histologique (D<sup>r</sup> R. Leroux), montre l'existence d'une tumeur maligne de la lignée hématopoïétique, dont il est difficile de préciser les caractères en raison de la diffluence du tissu. Devant ce résultat, le malade est adressé au Centre, à Villejuif, où il entre le 17 mars.

A cette époque, on constate une tuméfaction en masse de toute la région correspondant à la partie horizontale du maxillaire inférieur. Prédominant sur la ligne médiane, elle atteint, du côté droit, l'angle de la mâchoire, tandis que, à gauche, elle en reste distante de 4 centimètres environ.

Sa limite supérieure est nette, correspondant au bord supérieur de l'os. En bas, la région sous-mentale est envahie presque jusqu'à l'os hyoïde. La peau est normale dans toute cette étendue et laisse voir une circulation

collatérale dans toute la région sous-maxillaire gauche. Cette tuméfaction est d'une consistance irrégulière, tendue, assez dure dans les zones sous-maxillaire et sous-mentale, elle est, par contre, beaucoup plus molle, fluctuante même en certains points des faces latérales du maxillaire. A son extrémité postérieure gauche, elle se termine par une saillie nettement délimitée, qui donne l'impression de contenir des formations osseuses. Cependant, il n'existe nulle part de crépitation parcheminée.

En examinant la bouche du malade, on apprécie mieux encore le volume de la tumeur; elle infiltre en totalité le sillon gingivo-labio-jugal : un espace de près de deux centimètres sépare ainsi les parties molles de l'arcade dentaire. Derrière celle-ci le plancher de la bouche est tuméfié, de consistance élastique. Les orifices des canaux de Wharton sont saillants et laissent éjaculer de la salive. La langue se trouve rejetée en arrière, et c'est à peine si, projetée en avant, elle peut atteindre les incisives. Il résulte naturellement de tout cela des troubles fonctionnels importants de la mastication et de la déglutition.

Le maxillaire supérieur a un aspect normal. Par ailleurs, l'examen est complètement négatif. Il n'existe pas d'adénopathie. La rate n'est pas percevable. L'état général est excellent. Un examen du sang donne les résultats suivants :

|                       |           |
|-----------------------|-----------|
| Globules rouges ..... | 4.640.000 |
| Globules blancs ..... | 8.600     |
| Poly-neutro .....     | 71 %      |
| Poly-éosino .....     | 1 %       |
| Poly-baso .....       | 0 %       |
| Lymphocytes .....     | 21 %      |
| Mononucléaires .....  | 21 %      |
| Monocytes .....       | 5 %       |

L'examen radiographique révèle des lésions très étendues du maxillaire inférieur. Toute la partie antérieure de l'os est détruite, à ce point que les dents paraissent implantées dans le vide. L'on devine cependant encore quelques trabécules osseux, formant un réseau très délicat. La deuxième grosse molaire gauche est devenue horizontale, ses racines tournées en dehors. Au niveau des branches montantes, la structure osseuse apparaît presque normale; cependant, au voisinage de l'angle droit, on note une zone décalcifiée, centrée par une petite géode.

Le 26 mars, on fait une nouvelle biopsie pour préciser le diagnostic histologique. Sur la face gauche du maxillaire inférieur, sous le muscle peaucier, on découvre une membrane de consistance fibroïde qui encapsule parfaitement la tumeur. Après incision, s'échappe une sorte de bouillie rosâtre, exactement semblable à celle obtenue la première fois. On pénètre ainsi dans une géode, de laquelle il est possible de retirer des fragments tissulaires de consistance plus ferme, contenant de petites spicules osseuses. On prélève également un fragment de la membrane fibreuse d'enveloppe.

L'examen histologique montre un réticulo-sarcome typique.

En raison de ce diagnostic, le malade est soumis à un traitement radiothérapique (D<sup>r</sup> Nemours-Auguste). Du 27 mars au 24 avril, il reçoit par trois champs différents une dose totale de 12.000 R., avec une filtration de 2 mm. de cuivre + 2 mm. d'aluminium, à une distance focale de 50 cm. (Tension : 200.000 volts; intensité : 3,5 m. a.).

Pendant cette période, aucun trouble n'est à signaler; on assiste à une diminution progressive de la déformation de la mâchoire. Actuellement, celle-ci persiste toujours, bien que très atténuée. C'est surtout sa consistance qui s'est profondément modifiée. Il s'est produit une réfection osseuse, facile à apprécier cliniquement, et

dont nous avons pu suivre radiologiquement les stades. Mais cette réfection s'est développée irrégulièrement, et donne à la surface externe du maxillaire un aspect bosselé et tomenteux. Dans la cavité buccale, le sillon gingivo-labial a repris son aspect normal; seule, la région sublinguale reste infiltrée dans sa partie rétro-symphysaire. Les mouvements de la langue ont récupéré leur étendue habituelle, et toute gêne fonctionnelle a disparu.

Ce malade, revu le 16 février 1933, au Centre anticancéreux de Villejuif, est en bonne santé et n'a aucun symptôme de récidence.

OBSERVATION XIV. — (C.-E. SERVIER, Colorado Hospital, *J. of bones et joint surg.*, oct. 30, p. 929).

L'enfant S., âgée de 3 ans, est admise, le 2 septembre 1926, pour douleurs des deux genoux.

*Antécédents héréditaires* : à noter seulement que le père est atteint de tuberculose pulmonaire depuis 3 ans.

Un frère et une sœur bien portants.

*Histoire de la maladie.* — L'enfant, normale jusque là, n'a jamais subi de traumatisme. Commence à boîter une semaine avant l'admission. A l'entrée, se plaint du genou gauche. La douleur cède au repos et reparaît dès le lever; l'enfant est agitée la nuit.

*Examen clinique.* — Enfant bien développée. Boite de la jambe gauche. Rien aux membres supérieurs ni au membre inférieur droit. Au genou gauche, qui est sensible à la pression, œdème périarticulaire, augmentation de la température locale. Flexion limitée à 85°. Extension à 170°.

| MENSURATIONS                                                                                  | COTÉ MALADE  | COTÉ SAIN    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|--------------|
| Au-dessus de la rotule.....                                                                   | 7 pouces 3/4 | 6 pouces 3/4 |
| Au-dessous .....                                                                              | 7 pouces 1/4 | 6 pouces 1/2 |
| Circonférence de la cuisse 5<br>pouces au-dessous de l'épine<br>iliaque antéro-supérieure ... | 8 pouces     | 8 pouces 1/2 |

Les deux mollets ont la même circonférence, les deux jambes la même longueur.

On pose le diagnostic provisoire de « tuberculose du genou », et l'enfant est envoyée au service d'orthopédie.

*Examens complémentaires :*

a) 7 septembre 1926, examen du sang :

|                   |           |
|-------------------|-----------|
| Hémoglobine ..... | 79 %      |
| Hématies .....    | 4.040.000 |
| Leucocytes .....  | 11.900    |

Formules leucocytaires :

|                                   |      |
|-----------------------------------|------|
| Polynucléaires neutrophiles ..... | 56 % |
| — éosinophiles .....              | 1 %  |
| — basophiles .....                | 0 %  |
| Lymphocytes .....                 | 43 % |
| Grands mononucléaires .....       | 0 %  |
| Formes de transition.....         | 0 %  |

b) Réaction de Wassermann négative.

c) Examen d'urines négatif.

d) Cutiréaction à la tuberculose négative.

Température : 38°. Pouls : 110. Respirations : 20.

*Radiographie du genou gauche* (D<sup>r</sup> Harvey). — Les épiphyses tibiale et fémorale sont normalement développées pour un enfant de cet âge.

Interligne articulaire flou. Les contours épiphysaires du fémur sont irréguliers, surtout au bord interne.

Diagnostic : tumeur blanche du genou au début.

Après 5 jours d'extension continue, la contracture

musculaire et la déformation disparaissent. L'enfant est plâtrée et renvoyée chez elle.

Elle est régulièrement suivie à l'hôpital.

Le 30 déc. 1926 on perçoit un ganglion augmenté de volume dans l'aîne gauche. Un mois après, en retirant le plâtre, on constate une tuméfaction rouge et chaude du creux poplité.

Le 28 janv. 1927, la petite malade est admise à l'hôpital d'Enfants, dans le service orthopédique du docteur Fosdick Jones.

*Examen du sang à cette date :*

|                   |           |
|-------------------|-----------|
| Hémoglobine ..... | 85 %      |
| Hématies .....    | 5.300.000 |
| Leucocytes .....  | 23.500    |

*Formule leucocytaire :*

|                                  |      |
|----------------------------------|------|
| Polynucléaires neutrophiles..... | 79 % |
| — éosinophiles .....             | 1 %  |
| — basophiles .....               | 0 %  |
| Lymphocytes .....                | 18 % |
| Moyens mononucléaires.....       | 2 %  |
| Formes de transition.....        | 0 %  |

*Hémoculture négative.*

A ce moment, en dehors des modifications du genou gauche déjà décrites, l'examen clinique est négatif. La température est à 38°5, pouls 110, respiration 20.

Ces constatations conduisent au diagnostic de gonotuberculose avec abcès poplité. Traitement : élévation de la jambe et compresses chaudes sur le genou.

Le 7 févr. une radiographie montre une volumineuse ombre ovale en arrière de l'articulation du genou, peut-être indépendante de la cavité articulaire; mais on ne

peut affirmer qu'elle n'en provient pas. Les épiphyses sont irrégulières, mais non effondrées. Diagnostic : abcès des parties molles, en arrière du genou, probablement indépendant de la cavité articulaire.

Une ponction exploratrice de la tumeur poplitée ne révéla ni pus, ni liquide.

Une radiographie pulmonaire, peu après, fait voir des ombres médiastinales des deux côtés, qu'on interprète comme des adénopathies tuberculeuses, de même que les calcifications parahilaires bilatérales.

Hygiène et diététique de la bacillose. En mars apparition d'une otite staphylococcique droite qui devient bilatérale peu après.

L'état général est médiocre, mais l'état local ne se modifie guère au genou gauche. Pendant la 3<sup>e</sup> semaine d'avril on remarqua une augmentation nette de la tumeur poplitée qui fit enfin poser le diagnostic de tumeur maligne. La masse s'infiltrait alors nettement dans les tissus voisins, la peau prenait un aspect parcheminé. Une radiographie du genou, cependant, ne montrait pas de modification sensible, si ce ne sont des irrégularités plus marquées des condyles.

A la locale, le docteur Jones fait une biopsie, en mai, ce qui permet d'affirmer le sarcome d'Ewing.

*Compte-rendu histologique* : Région nécrosée bordée d'un côté de polynucléaires. Sur une plus grande partie de la coupe on voit de larges plages de cellules tumorales qui sont de taille moyenne, avec un noyau ovale contenant un ou plusieurs nucléoles. Abondantes figures de mitoses. Les cytoplasmes sont peu nets et paraissent altérés. Les cellules sont de taille égale; rien de caractéristique dans leur disposition en nappes irrégulières. Il y a des capillaires dilatés à travers quelques-unes des plages. Entre ces dernières on trouve quelques fibres conjonc-

tives formant des mailles lâches qui contiennent des polynucléaires. Coïncidant avec cette preuve anatomique de malignité, des métastases apparaissent en différentes parties du corps.

Les ganglions inguinaux gauches se tuméfient rapidement et la peau qui les recouvre s'ulcère. Des douleurs apparaissent dans les épaules et les bras. On perçoit des râles crépitants dans les deux poumons en même temps que la malade tousse.

Une grosseur de consistance caoutchouteuse, de la taille d'une cerise, apparaît à la voûte palatine et s'accroît rapidement.

Le 7 mai la radiographie fait découvrir des métastases nettes dans le tibia et l'envahissement des tissus mous.

Le 14 mai, nombreuses métastases pulmonaires, humérales et scapulaires.

Pendant les dernières semaines de mai l'enfant se cachectise. A l'examen du sang, anémie nette : 40 % d'hémoglobine, 3.200.000 hématies, leucocytose à 27.000 avec 74 % de polynucléaires. Pouls 140. Température 39°7.

La rapidité de l'évolution et le développement de nombreuses métastases après qu'on eut posé le diagnostic véritable empêchèrent de tenter la radiothérapie, l'injection de toxine de Coley, ou l'intervention chirurgicale.

L'enfant mourut 9 mois et une semaine après le début de la maladie. Pas d'autopsie.

#### OBSERVATION XV

(A.-U. DESJARDINS. Mayo Clinic Rochester)

Un homme de 48 ans est admis le 28 juil. 1930 pour tuméfaction de l'épaule droite.

4 ans plus tôt il avait subi un retour de manivelle en

mettant sa voiture en marche. Il avait perçu immédiatement dans l'épaule droite une douleur qui dura plusieurs mois. Il remarqua ensuite une légère tuméfaction de l'épaule, qui augmenta régulièrement et se ramollit.

En 1927 intervention : on enlève cette masse qui est étiquetée sarcome.

En 1928 il apparaît une légère tuméfaction de la région sus-scapulaire droite. Ablation immédiate.

En 1929 une autre masse apparaît dans la région de l'épaule droite. 3<sup>e</sup> intervention et on dit au malade que cette masse était un abcès nécrotique.

Dans la même année, nouvelle récurrence, 4<sup>e</sup> opération suivie, moins de 4 mois plus tard, d'une nouvelle récurrence.

Depuis la tumeur s'est développée. De violentes douleurs interrompent le sommeil. Tout travail est rendu impossible en raison de la gêne fonctionnelle et de l'affaiblissement du malade. Cependant l'état général reste bon.

*Examen.* — Région scapulaire droite déformée par une énorme tumeur, dure, saillante en dehors, en arrière et en haut, refoulant les pectoraux en avant.

29 juillet : radiographie. Néoplasme de l'omoplate droite donnant l'impression d'un sarcome ostéogénique. Mais l'examen des pièces provenant des interventions précédentes montre qu'il s'agit d'une tumeur d'Ewing.

La situation de la tumeur se prêtait excellemment au traitement par irradiations multiples convergentes. On divise les téguments en 5 secteurs en arrière et en haut, en 2 secteurs en avant.

On expose chaque secteur postérieur à des rayons X courts dirigés vers le centre de la tumeur, formant un angle de 45° avec le plan postérieur et perpendiculaires au plan supérieur. En avant rayons courts centrés sur le milieu de la tumeur.

On entreprend le 31 juillet 1930 une série de 7 applications, faites chaque jour, mais interrompues le 3<sup>e</sup> jour par des douleurs très aiguës de la hanche droite, et reprises après un arrêt de 9 jours. L'examen radiographique du bassin n'explique pas tout d'abord ces douleurs intenses de la hanche qui ont duré 3 jours. Cependant, l'hypothèse d'une métastase paraît si probable, qu'on réexamine les clichés et qu'on y découvre des localisations néoplasiques à l'épine iliaque antéro-supérieure, confondue tout d'abord avec une aérocolie.

La tumeur primitive fond avec une surprenante rapidité et en 6 semaines l'épaule est redevenue normale. Une 2<sup>e</sup> série de rayons, du 8 au 13 octobre, une 3<sup>e</sup> du 16 au 18 déc. 1930 sont dirigées suivant les mêmes principes mais en réduisant le nombre des secteurs de 5 à 4 puis 3 tant le volume de la tumeur diminuait vite. A la 3<sup>e</sup> série on ne put conserver qu'un seul champ.

La métastase iliaque, irradiée, rétrocéda également très vite.

En 1931 le malade a repris une existence normale et fournit un rude travail de ferme.

Des examens répétés ne montrent aucune récurrence et, si le cas est trop récent pour parler de guérison définitive, on peut cependant l'espérer.

---

## CONCLUSIONS

---

1. Parmi les différentes tumeurs malignes de la moelle osseuse, le sarcome d'Ewing constitue une entité nosologique assez précise.

2. Développé aux dépens des éléments réticulaires du système réticulo-endothélial médullaire, il peut prendre l'aspect d'un réticulo-sarcome indifférencié. D'autres fois c'est une tumeur différenciée dans le sens réticulaire ou hématopoïétique, sans que l'histopathologie puisse en fixer les frontières d'une façon tout à fait précise.

3. Mais dans les cas douteux c'est l'évolution clinique très particulière qui permet de classer les cas. Cette tumeur évolue en effet par crises douloureuses et fébriles très spéciales, séparées par des accalmies plus ou moins complètes.

4. Maladie des individus jeunes, avant 30 ans, et surtout du sexe masculin (70 %), développée surtout sur les os longs, le sarcome d'Ewing peut cependant affecter n'importe quel point du squelette et apparaître chez des vieillards.

5. Les métastases sont souvent précoces, surtout aux poumons et au squelette.

6. Les erreurs de diagnostic sont fréquentes, surtout avec l'ostéomyélite chronique, la gonococcie, la tuberculose, la syphilis, l'ostéite kystique de Recklinghausen.

7. Aussi importe-t-il de connaître cette tumeur qui, très radiosensible, peut guérir complètement, surtout chez l'adulte, quand elle est reconnue assez tôt.

---

Vu : *Le Président de la Thèse,*

G. ROUSSY.

Vu : *le Doyen de la Faculté,*

BALTHAZARD.

Vu et permis d'imprimer :

*Le Recteur de l'Académie de Paris,*

S. CHARLETY.

## BIBLIOGRAPHIE

- BAETJER (F. H.). — « Differential diagnosis of Bone tumors ». *Virchow's arch. f. path. anat.* CCXXXII, 1921, 381.
- BAUMANN, Crowell. — « Registry of bone sarcoma ». *Surg. Gyn. and Obst.* 1931, LII, 2A 607.
- BERGER (L.). — « Le sarcome érythroblastique (myélome érythroblastique) ». *Arch. franç. de path. gén. et d'anat. pathol.*, n° 1, 1923.
- BEVACQUA (A.). — « Uber multiple knochen peritheliona mit lymphosarkom der lymphdrüsen (Kathlersche krankheit). *Virchow's Arch.*, vol. 200, p. 101, 1910.
- BLOODGOOD (J. C.). — « Bone tumors, benign, malignant. A brief summary of the salient features, based on a study of 370 cases ». *Am. Journ. Surg.* XXXIV, 229, 1920.
- « The diagnostic and treatment of bone lesions. A brief summary of the salient features ». *Am. Journ. Roentgenol.* X, 42, 1923.

- « The differential diagnosis of periosteal bone lesions ». *Radiology*, III, 432, 1924.
- The diagnostic and treatment of benign and malignant tumors of bone ». *J. Radiol.*, I, 147, Mar. 1920.
- BROWN (C.). — « Sarcome d'Ewing ». *J. South Carolina M. A.*, 28-33-36, Feb. 1932.
- BUCY et CAPP. — « Primary hemangioma of bone, with special reference to roentgenologic diagnosis ». *Am. J. of Roentgenology and radiumtherapy*, Jan. 1930, t. XXIII, p. 1.
- BUERGER (L.). — « Bone sarcoma. Observations on twenty bone sarcoma ». *Surg. Gyn. Obstet.*, IX, 431, 1909.
- BUSSER. — « Reticulo-lymphosarcome avec édification osseuse ». *Bull. Ass. fr. p. l'étude du cancer*, 1928, t. XVII, p. 650.
- CHRISTENSEN (F. C.). — « Bone tumors ». *Am. Surg.* LXXXI, 1074, 1925.
- CHRISTIAN (S. L.). and PALMER (L. A.). — « An apparent recovery from multiple sarcoma ». *Am. j. Surg.* IV, 188, 1928.
- CLOPTON (M. B.). — « Diagnostic of diffuse endothelial myeloma ». *Am. J. Cancer*, 16, 1444-1456, Nov. 1932.

- CODMAN (E. A.). — « Bone sarcoma. An interpretation of the nomenclature used by the committee on the registry of bone sarcoma of the American College of Surgeons ». (New-York, Paul P. Hoeber, 1925).
- CONNOR (C. L.). — « Endothelial myeloma Ewing. Report of fifty-four cases ». *Arch. Surg.* v. xii, p. 789, 1926, April.
- COLEY (W.-B.) — « Bone sarcoma, diagnosis, prognosis and treatment ». *Surg. Gyn. and Obstet.* VI, 129, 1908.
- « Further observations on the conservative treatment of sarcoma of the long bones ». *Am. Surg.* LXX, 633, 1919.
- « Sarcoma of the clavicle, and results following total excision ». *Am. Surg.*, LXXII, 231, 1920.
- « The differential diagnosis of sarcoma of the long bones ». *J. Bone and joint surg.*, x, 420, July 1928.
- and COLEY (B. L.). — « Primary malignant tumors of the long bones ». *Arch. Surg.*, XIII, 779, 1926.
- COPELAND, MURRAY (Ch.), GESCHICHTER and COLT, Bloodgood Ewing's sarcoma, small round cell sarcoma of bone ». *Arch. Surg.*, 20-246, 1930.
- CRAVER (L. F.). — « Metastasis to thyroid gland from endothelial myeloma of bone. Rapid regression resulting from röntgenray treatment ». *J. Lab. and Clin. Med.*, XII, 878, 1927.

DAINELLI. — « Su di un caso di peritelioma def femore ». *Ann. It. di Chir.*, 1930, v. 9, f. 6, p. 503-527.

DELBET et HERRENSCHMIDT. — « Deux tumeurs de la moelle des os et leur radiosensibilité ». *Bull. Ass. fr. p. l'ét. du cancer*, 1925, t. XIV, p. 510.

DESJARDIN. — Nouvelles recherches sur les réticulo-sarcomes de la moelle osseuse ». *Am. J. Cancer*, sept. 1932, t. XVI, p. 1121-1131.

DUPONT A. et Jean WEILL. — « Réticulo-sarcome de la moelle osseuse ». *Bull. Ass. fr. p. l'étude du cancer*, 1930, t. XIX, p. 567-574.

DUPONT (R.), FOULON (P.) et DUPONT (Y.). — « Réticulo-sarcome du maxillaire inférieur ». *Bull. Ass. fr. p. l'étude du cancer*, 1931, t. XX, n° 5.

EWING (James A.). — « Diffuse endothelioma of bone ». *Proc. New-York Pathol. Soc.*, 1921, vol. 21, n° 1, p. 17-22.

— « Revue and classification of bone sarcoma ». *Arch. Surg.*, IV, p. 485, 1922.

— « Further report on endothelial myeloma of bone ». *Ibid.*, 1924, vol. 24, n° 1, p. 93-100.

— « International conference on cancer ». London 1928.

— « Neoplastic diseases », p. 328, Saunders, édit., Philadelphia, 1928.

FALDINI. — « E il tumori di Ewing una entita morbosa ». *Arch. di orthop.*, 1928, vol 44, p. 190.

FOOT (N. C.). — « Report of a case of malignant endothelioma with necropsy ». *J. Med. Research*, t. XLIV, p. 417, 1924.

FRAUENDORFER. — « Cas d'endothelio-myelomes multiples du squelette ». *Röntgenpraxis Hft*, XIX, p. 828-832, oct. 1932.

GESCHICKTER (C. F.) and COPELAND (M. M.). — « Multiple myeloma ». *Arch. Surg.*, XVI, 807, 1928.

GEONNAGHTIGH (N.). — « Sur la prolifération maligne du tissu réticulo-endothélial des ganglions lymphatiques ». *C. R. Société de Biologie*, 1925, p. 457.

GREENOUGH (R. B.), SIMMONS (C. C.) and HARMER (T. W.). — « Bone sarcoma. An analysis of the cases admitted to the Massachusetts general and Collis P. Huntington memorial hospitals from Jan. 1-1911 to Jan. 1-1921 ». *J. Orthop. Surg.*, III, 602, Nov. 1921.

GROSS (S. W.). — « Sarcoma of the long bones based upon a study of 165 cases ». *Am. J. Med. Sciences*, LXXVIII, 338, 1879.

GUNSETT (A.). — « A propos des réticulo-endothéliomes, des réticulo-épithéliomes, des réticulo-sarcomes et du sarcome d'Ewing traités au Centre Anticancéreux de Strasbourg depuis 1928 ». *Ibid.* t. XIX, n° 5, mai 1930.

HERENDEEN (R. E.). — « Diagnosis and results in the radiation. Treatment of some medullary bone tumors ». *Radiology*, VII, 140, 1926.

HIRSCH (E.-F.) and RYERSON (E.-W.). — « Metastasis of the bone in primary carcinoma of the lung. A review of so called endothelioma of the bones ». *Arch. Surg.*, XVI, I, 1928.

HOWARD (W. T.) and CRILE (G. W.). — « A contribution to the knowledge of endothelioma and perithelioma of bone ». *Amer. Surg.*, XLII, 358, 1905.

JOLL (C. A.). — « Metastatic tumors of bone ». *British j. Surg.*, XI, 38, 1923.

KOLODNY. — « A case of primary multiple endothelioma of bone with special emphasis on its roent features ». *Arch. of surg.*, t. IX, 1924, p. 636.

KOLODNY. — « Angio-endothelioma of bone ». *Ibid.*, t. XII, 1926, p. 854.

— « Bone sarcoma ». *Surg. Gyn. Obst.*, t. XLIV, April 1927.

KOLACZEK (J.). — « 1878, Uber das angiosarkome ». *Deuts. Ztschr. f. chir.*, IX, I, 1878.

KROYENBUHL. — « Beitrag. z. keuntnis der Ewingschen Knochen sarkome ». *Frankf. Ztch. f. Pathol.*, 1929, t. XXXVIII, p. 322-378.

LÉRI (André), DUPONT et LIÈVRE — « Réticulo-sarcome de la moelle osseuse ». *Bull. Ass. Fr. p. l'étude du cancer*, 1928, t. XVII, p. 644.

LÉRI (André) et LABORDE (Simone). — « Sarcome d'Ewing avec décalcification complète du cubitus. Réédification osseuse après curiethérapie ». *Ibid.*, 1929, t. XVIII, p. 253.

LUCKE (A.). — « Beiträge zur geschivulstehre ». *Virchow's Arch. f. Path. anat.*, XXXV, 524, 1866.

MARTIN (J. F.), DECHAUME et LEURAT. — « Plasmocytome du col fémoral ». *Bull. du cancer*, 1928, p. 537.

MAC-GUIRE (G. J.) and Mc WHORTER (J. E.). — « Sarcoma of bone. An analysis of fifty cases ». *Arch. Surg.*, IX, 545, 1924.

MEYERDING (H. W.). — « Sarcoma of the long bones. A study of microscopically proved cases ». *Surg. Gyn. and Obstet.*, XXXIV, 321, 1922.

— « The value of the Roentgen Ray in the diagnosis and prognosis of sarcoma of the long bones ». *J. Bone and joint Surg.*, V, 323, Apr. 1923.

NICHOLS (H. B.). — « Roentgen diagnosis of the more important tumors of the long bones ». *Surg. Gyn. Obstet.*, xxxv, 301, 1922.

NOVE-JOSSERAND et TAVERNIER. — « Tumeur maligne des os ». Paris, Doin et Cie, 1927.

OBERLING (C.). — « Les réticulo-sarcomes et les réticulo-endothéliosarcomes de la moelle osseuse (sarcomes d'Ewing) ». *Bull. du Cancer*, t. XVII, n° 5, mai 1928.

- OBERLING et RAILEANU. — « Nouvelles recherches sur les réticulo-sarcomes de la moelle osseuse (sarcomes d'Ewing) ». *Bull. du cancer*, 1932, t. XXI, p. 333.
- PINEY (A.). — « Endotheliomas, with special reference to those growing in a compact form ». *Arch. Path. and Lab. Med.*, II, 301, 1926.
- POMERANZ. — « Endothelioma of bone, report of three cases ». *J. Bone and joint Surg.*, IX, 524, July 1927.
- POMERANZ (M.). — « Roentgen diagnosis of bone tumors ». *J. of B. and J. Surg.*, V, XII, p. 795-1818, 1930.
- PRITCHARD (J. E.). — « Ewing's sarcoma, a report of a case ». *Canadian Med. Ass. J.*, XVII, 1164, 1927.
- PUTTI (V.). — « Malignant tumors of bone ». *Surg. Gyn. and Obst.*, V, XLVIII, p. 322-325, 1928.
- PUTTI, CAMURATI. — « I Tumori dell ossa è la loro cura ». *Archivio di orthop.*, V, XLIV, p. 168, 1928.
- REUBEN (M. S.) and PESKIN (A. R.). — « Ewing's endothelioma ». *Arch. Pediat.*, XLV, 116, 1928.
- RIBBERT (Hugo). — « Über das myelom. ». *Centralbl. f. allg. Path. u. Path. Anat.*, XV, 337, 1904.
- SCHLAGENHAUFER. — « Ein endothelialer tumor der humerus ». *Verh. path. Gesellschaft*, V, 13, p. 222, 1909.

- SEVIER. — « Ewing's tumor. *J. of Bone and J. Surg.* P. 929, 55, vol. XII, 1930.
- SŒUR (R.). — « Endothéliome de l'os ou sarcome d'Ewing ». *Revue d'Orthopédie*, 19, 774-778, oct. 1932.
- SYMMERS (D.) and VANCE (M.). — « Multiple primary intravascular Hemangio. Endothelioma of the osseous system associated with the symptoms of multiple myelomata, a lesion hitherto undescribed ». *Am. J. Med. Sciences*, CLII, 28, 1916.
- SYCAMORE (L.-K.) and HOLMES (G.-W.). — « Endothelial myeloma (Ewing's tumor). *Am. J. Roentgenol.* XVIII, 223, 1927.
- TROMMER (B.). — « Zur lehre der hämangiome der Wirbelsäule ». *Frankfurter Ztschr. f. path.* XXIV, 313, 1919-1920.
- WEILL (Jean). — « Les réticulo-sarcomes de la moëlle osseuse ». *Art Médical*, n° 129, 15 déc. 1931.
- WELLS (H. G.). — « The relation of multiple vascular tumors of bone to myeloma ». *Arch. Surg.* II, 435, 1921.
- WITMER (J. D.) — « Endothelial myeloma. Case report and discussion on bone sarcoma with emphasis on endothelial myeloma ». *Long Island Med. J.* XXI, 619, 1927.
-



## TABLE DES MATIÈRES

---

|                             |    |
|-----------------------------|----|
| Introduction .....          | 11 |
| Historique .....            | 14 |
| Anatomie pathologique ..... | 18 |
| Etiologie .....             | 26 |
| Etude clinique .....        | 31 |
| Diagnostic .....            | 37 |
| Pronostic .....             | 42 |
| Traitement .....            | 44 |
| Observations .....          | 49 |
| Conclusions .....           | 93 |
| Bibliographie .....         | 95 |

---



---

Imp. spéciale de la Librairie Le François, 91, bd St-Germain, Paris.

---



---

Imp. spéciale de la Librairie Le François, 91, bd St-Germain, Paris.

---





